

THESE
pour le
DOCTORAT EN MEDECINE
(diplôme d'état)

415

par

GROSSET Jacques

né le 16 Septembre 1929, à OIGNIES (Pas de Calais)

Présentée et soutenue publiquement le 19 56

RESULTATS COMPARATIFS DE CURES CHIMIOOTHERAPIQUES
DE 6 9 ET 12 MOIS
POUR TUBERCULOSE PULMONAIRE EN MILIEU SANATORIAL
ETUDE DE 215 CAS

Président : Monsieur Etienne BERNARD, Professeur

1956

ANNEE 1956

N° _____

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(diplôme d'Etat)

par

GROSSET Jacques

né le 16 Septembre 1929, à OIGNIES (Pas de Calais)

Présentée et soutenue publiquement le 19

RESULTATS COMPARATIFS DE CURES CHIMIOOTHERAPIQUES

DE 6 9 ET 12 MOIS

POUR TUBERCULOSE PULMONAIRE EN MILIEU SANATORIAL

ETUDE DE 215 CAS

Président : Monsieur Etienne BERNARD, Professeur



DOYEN HONORAIRE :
M. BAUDOUIN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BAUDOUIN, BENARD (H.), CLEDENAT, CARNOT, CHABROL, CHAMPY
CHEVASSU, DELBET, DONZELOT, GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER,
LAROCHE (G.), LAUBRY, LEMAITRE, LEMIERE, LEVY-SOLAL, LHERMITTE,
LIAN, LOEFER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MONDOR, MULON, OLIVIER (E.),
OMBREDANNE, SANNIE, SEZARY, TANON.

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSESEUR Jean VERNE

I. - PROFESSEURS

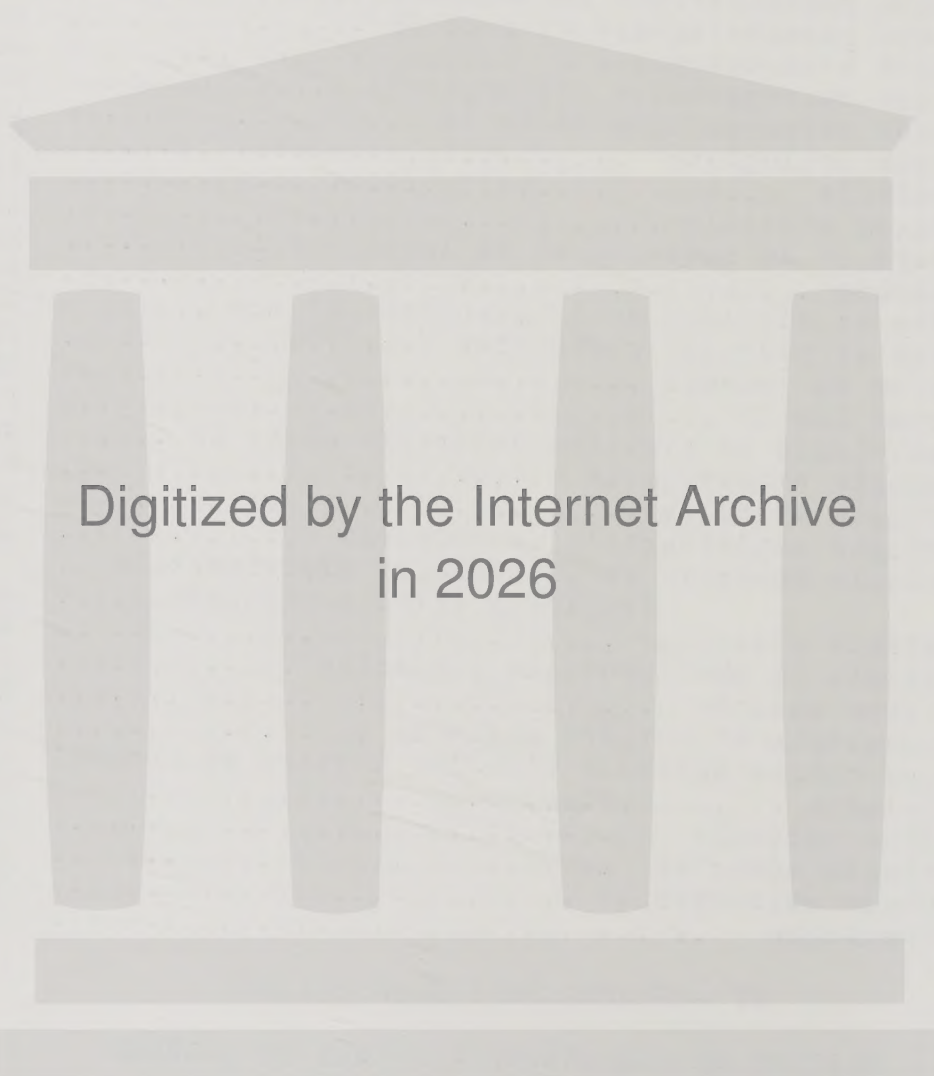
	MM.
Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DELARUE (A.)
Bactériologie	N....
Biologie appliquée à l'Educt. Phys. & aux Sports...	CHAILLEY-BERT
Biologie Médicale	VERNE (J.)
Cancérologie médicale et sociale	N....
Carcinologie	OBERLING (C.)
Chimie médicale	JAYLE (M.F.)
	BROCQ (P.)
Cliniques chirurgicales {Hotel Dieu	GAUDART-d'ALLAINES
	{Broussais de
	{Salpêtrière
	{Cochin
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	QUENU (J.)
Clinique de cardiologie	MERLE d'AUBIGNE
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie..	MOUQUIN (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	FEVRE (M.)
Clinique de la tuberculose	MONOD (R.)
Clinique de Neuro-chirurgie	BERNARD
Clinique de puériculture	PETIT-DUTAILLIS
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques..	LELONG (M.)
Clinique des maladies du sang	DEGOS (R.)
Clinique des maladies du système nerveux	CHEVALIER (P.)
Clinique des maladies des enfants	ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies infectieuses	DEBRE (R.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	MOLLARET (P.)
Clinique gynécologique	DELAY (J.)
	FINCK BRENTANO
	{Hotel Dieu
Cliniques médicales {Bichat	N....
	{Cochin
	{Broussais
Clinique médicale d'Hydro-climatologie thérapeu-	MOREAU (R.)
	DE GENNES (L.)
	tique JUSTIN BESANCON
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY RADOT (L.)
Clinique médico sociale du diabète et des	
maladies de la nutrition	BOULIN (R.)

	(Tarnier	LANTUEJOUL (P.)
Cliniques obstétricale	(Baudelocque	N...
	(Port Royal	LACOMME (M.)
Clinique ophtalmologique		VELTER (E.)
Clinique oto-rhino-laryngologique		AUBIN (A.)
Clinique physio-pathologique des problèmes alimen- taires		RICHET (C.)
Clinique psychiatrique infantile		HEUYER (C.)
Clinique rhumatologique et sociale		COSTE (F.)
Clinique stomatologique		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale		SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale		LEMAIRE (A.)
Clinique urologique		FEY (B.)
Embryologie		GIROUD (A.)
Génétique médicale		LAMY (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie		N....
Histologie		N....
Hygiène et clinique de la première enfance		CATHALA (J.)
Hygiène et médecine préventive		JOANNON (C.)
Médecine du travail		DESOILLE (H.)
Médecine légale		PIEDELIEVRE (R.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale		GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale		MENEGAUX (G.)
Pathologie exotique		LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée		LENEGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale .. (chaire à titre personnel).....		MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale		BARIETY (M.)
Pathologie et thérapeutique générales		GARCIN (J.)
Pédiatrie sociale		MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale		HAZARD (R.)
Physico chimie médicale .(chaire à titre personnel)		DOGNON (A.)
Physiologie		BINET (L.)
Physique médicale		STROHL (A.)
Radiologie médicale		DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale		MOULONGUET (P.)
Thérapeutique		TURPIN (R.)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

	MM.			MM.
	(DELMAS (A.) pr. s. ch.			(LORTAT-JACOB (J.)
Anatomie	(DEBEYRE (J.)			(OLIVIER (Cl)
	(OLIVIER			(POILLEUX (F)
	(N....			(VERNE (J.M.)
	(GAUTHIER VILLARD			(N....
Anatomie	((Melle P.) pr.s.	Pathologie		(N....
pathologique	ch.	chirurgicale		(N....
	(BUSSE (F.)			(N....
	(GOUYGOU (Ch)			(N....
				(N....
				(N....
				(N....



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555825_0038

Bactériologie... (NEVOT (A.)
 (N.
 Biochimie (ETTORI (J) pr.
 (s. ch.
 médicale..... (N....
 (N....
 Biologie médicale BOURLIERE (F.)
 Dermato
 Syphiligraphie... DUPERRAT
 Embryologie TUCHMANN
 (BULLIARD (H.)
 (pr. S. ch.
 Histologie (N....
 (N....
 (N....
 Hydrologie N....
 (BOYER (J.)
 Hygiène..... (Pr. s. ch.
 (DEPARIS
 (Pr. s. ch.
 Maladie
 infectieuses N....
 (DEROBERTE(L)
 (pr. s. ch.
 Médecine légale (GAULTIER (M)
 du travail ... (HADENGUE
 (N....
 Neurochirurgie.. DAVID (M.)
 Neurologie N....
 (GRASSET
 (LEPAGE (F.)
 (MERGER
 Obstétrique (MORIN
 (RAVINA
 (N....
 (N....
 Ophtalmologie .. (DE VIGNE
 (N....
 Orthopédie JUDET (R.)
 (AUBRY (M.)
 Oto-rhino (MADURO (R.)
 laryngologie....
 Parasitologie ... (CHABAUD (A.)
 (N....
 (ABOULKER (P.)
 Pathologie (BAUMANN (J.)
 chirurgicale... (GOSSET (J.)
 (LAURENCE (G)

Pathologie expérimen- (N...
 tale (N....
 (BERNARD (J)
 (BOUDIN (G)
 (CASTAIGNE (P.)
 (CONTE (M.)
 (DOMART (A.)
 (LAMOTTE (M.)
 (LAROCHE (Cl.)
 (MILLIEZ (P.)
 (PEQUIGNOT
 Pathologie médicale.... (PERRAULT (M.)
 (RAMBERT (P.)
 (THIEFFRY (St)
 (TURIAF (J.)
 (N....
 (N....
 (N....
 (N....
 (N....
 (N....
 (N....
 (Joseph (R.)
 Pédiatrie (N...
 (N...
 (CHEYMOL (J.)
 (pr. s. ch.
 Pharmacologie (LEVY (Melle J)
 (pr. s. ch.
 (BARJETON (d.)
 (pr. s. ch.
 Physiologie (PARROT (J.)
 (pr. s. ch.
 (DEJOURS (P.)
 (DJOURNO(A.)
 Physique médicale (GOUGEROT (L.)
 Pneumo-Phtisiologie .. KREIS (B.)
 Psychiatrie N...
 Psychiatrie
 infantile MICHAUX (Z.)
 Rhumatologie N...
 Stomatologie (CHAPUT (Mme A.)
 (CERNEA (P.)
 Thérapeutique N...
 Urologie KUSS (R.)

III. - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

	MM.		MM.
	(AMELINE (A.))		(HAGUENEAU (M.))
	(HUGUIER (J.))		(pr. s. ch.
	(LEGER (L.))		(HAMBURGER (J.))
Clinique	(PADOVANI (P.))	Clinique	(KOURILSKI (R.))
chirurgicale..	(PATEL (J.))	médicale	(MARCHAL (G.))
	(ROUX (M.))		(SOULIE (E))
	(RUDLER (J.C))		(ESCALLE (G.))
	(SIGARD (A.))		(MAYER (M.))
	(BROUET (G.))	Clinique	(VARANGOT (J.))
	(N.....)	obstétricale...	
Clinique	(DECOURT (J.))		
médicale	(DREYFUS (Gilbert))	Clinique	(OFFRET (G.))
	(FAUVERT (R.))	ophtalmologique	(RENARD (G.))
		Clinique	COUVELAIRE
		urologique	

Secrétaire Général de la Faculté M. MOREL (J.)
Secrétaire Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la Direction ...	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur	Mlle GOICHON
Bibliothécaires	(Mlles DUMAITRE (P.) LAURENT (H.) LE NOIR (G.) QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

RESULTATS COMPARATIFS DE CURES CHIMIOOTHERAPIQUES

DE 6 9 ET 12 MOIS

POUR TUBERCULOSE. PULMONAIRE EN MILIEU SANATORIAL

ETUDE DE 215 CAS

A Monsieur le Professeur Etienne BERNARD
Professeur de la Clinique de Pneumo-phtisiologie

Qui m'a fait l'honneur d'accepter la
présidence de cette thèse, en très respectueux
hommage.

A Monsieur le Docteur René COHEN
Ancien Chef de Clinique à la Faculté de Paris
Médecin-Directeur du Sanatorium des Etudiants de France
à Saint-Hilaire du Touvet (Isère)

Qui m'a appris la phtisiologie et qui m'a
constamment guidé dans l'élaboration de ce
travail, en témoignage de reconnaissance
profonde et d'affection.

A Monsieur le Docteur G. CANETTI
Chef de Laboratoire à l'Institut Pasteur

Qu'il accepte ce témoignage de mon
admiration pour son oeuvre et ma gratitude.

A Monsieur le Docteur J. DUMAS
Chef de Service à l'Institut Pasteur

A Monsieur le Docteur D. DOUADY
Médecin-Directeur de la Fondation :
Sanatorium des Etudiants de France.

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine de LILLE
et de l'Institut Pasteur.

A U X M I E N S

I N T R O D U C T I O N

Nous avons, sur les 1.346 malades entrés au Sanatorium des Etudiants entre Avril 1952 et Décembre 1954, étudié 215 cas qui représentent la totalité des malades ayant eu pendant six mois au moins un traitement antibiotique continu, ou interrompu pendant un laps de temps insignifiant, traitement associé au repos et sans traitement local simultané.

Notre étude sera double et comprendra :

I/ Une étude globale cherchant à établir quand les antibiotiques commencent à agir et suivant quel rythme, quelles modalités ils poursuivent leur action, dans quelle proportion des cas ils restent inactifs, quels facteurs enfin semblent intervenir dans les résultats obtenus, dans la durée de la période d'amélioration et dans les modalités de cette amélioration.

2/ Une étude comparative entre les malades traités pendant six mois, neuf mois et un an.

Disons tout de suite que nous nous heurtons dans cette comparaison à un obstacle presque constant :

La durée de la chimiothérapie a été plus déterminée par les résultats qu'elle ne les a déterminés. Si elle a duré six mois seulement, c'est bien souvent parce que son efficacité insuffisante n'a pas engagé à la continuer (du moins isolément), ou parce que son action ne s'est pas prolongée assez longtemps et qu'on y a renoncé ou qu'on lui a

adjoind un traitement local. Si on l'a prolongé douze mois ou plus, c'est, ou bien que les résultats ont été lents à s'établir, ou bien qu'ils se sont après un début rapide, prolongés encore. Mais malgré cette pétition de principe, nous trouverons un élément de comparaison dans les motifs mêmes qui ont déterminé l'interruption ou la continuation de la chimiothérapie et dans l'étude des cas, assez rares, où la durée de traitement n'a pas été réglée par des motifs particuliers.

C H A P I T R E I

H I S T O R I Q U E

L'utilisation de l'antibiotique de Waksman à partir de 1947, fut la première étape de la révolution thérapeutique en tuberculose.

En l'employant d'abord en cures courtes de six semaines à 2 mois, on remarqua rapidement deux obstacles importants :

- les accidents toxiques
- l'apparition de la streptomycine-résistance

Mais la purification du médicament et la diminution des quantités journellement utilisées permirent la prolongation des traitements.

En effet, d'emblée la durée de l'antibiothérapie sembla être un des facteurs les plus importants pour la stabilisation.

C'est ainsi que dès 1948, on pouvait montrer que pour la méningite tuberculeuse, une streptomycinothérapie de moins de 3 mois était toujours suivie de rechutes, alors qu'avec 5 à 6 mois, le taux des rechutes n'était plus que de 50 % et qu'avec 8 mois et plus de traitement, les rechutes étaient exceptionnelles. (2)

L'apparition en 1949 du PAS permettait l'association thérapeutique PAS-Streptomycine et pouvait faire entrevoir des cures antibiotiques beaucoup plus prolongées, grâce au retard important apporté à l'apparition de la résistance. Les statistiques de la "Veterans Administration"

établirent ce fait très rapidement. JENSEN (20) le confirma, une commission anglaise (8) apporta des résultats encore meilleurs.

En France, CANETTI (10) étudiant la streptomycino-résistance, montrait qu'elle était d'apparition très rapide dans les tuberculoses excavées, et était retardée par l'association Streptomycine-PAS.

Très vite, des cures antibiotiques prolongées furent entreprises.

C'est surtout aux Etats-Unis que sont rapportés les premiers résultats de chimiothérapie longtemps poursuivis ; d'ESOPO et RALEIGH (13) en 1950 font état de traitements antibiotiques d'au moins une année, puis en 1951, d'ESOPO, RYAN, MEDLAR (14) donnèrent les résultats de traitement de 4 à 18 mois et TUCKER (27) souligna l'intérêt des traitements prolongés sur la stabilité des résultats obtenus.

En France, dès 1952, E. BERNARD (3) pouvait parler d'un double effet des antibiotiques : un effet d'arrêt et un effet d'accompagnement.

L'apparition de l'Isoniazide dans le champ thérapeutique permit la réalisation de cet effet d'accompagnement sans crainte de voir se développer trop tôt une résistance aux bacilles et avec la possibilité de garder un antibiotique de réserve (4-5).

C'est aux Etats-Unis que parurent en premier les résultats en 1952 de Chimiothérapie avec l'Isoniazide. Nous citerons en particulier ceux de TEMPEL (26) et ceux de l'enquête menée par le "Service national de Santé aux U.S.A" (25). On peut noter une amélioration importante des résultats au fur et à mesure de la prolongation du traitement. MAC LEAN (21) et MITCHELL soulignent particulièrement l'intérêt qu'il y a de faire le plus précocement possible un

traitement long et ininterrompu.

Ailleurs, F.W. MOUNT, B.E JENKINS et S.H FEREBEE (23) montrent que le pourcentage de malades s'améliorant par la chimiothérapie augmente au fur et à mesure de la poursuite du traitement. C'est ainsi qu'à 3 mois les auteurs trouvent pour l'association Streptomycine-INH 63,1 %, à 6 mois 71,3 % et à 9 mois 77,9 % d'améliorations, les résultats avec l'association Streptomycine-PAS étant légèrement inférieurs.

Nous citerons les travaux de : A.S DOONIEF et K. EILEEN HITE (12) qui n'apportent que des bons résultats avec des cures antibiotiques prolongées de 13 à 32 mois.

En France, de nombreuses publications parurent sur les traitements antibiotiques prolongés.

Nous citerons plus particulièrement BARIETY, CHOUBRAC et TOURAINE (1) qui insistent sur l'intérêt de l'association INH-PAS et la continuation d'un traitement antibiotique d'au moins 6 mois si le bilan thérapeutique du 3ème mois est favorable.

GERNEZ-RIEUX et Coll. (10) étudient 75 malades traités au moins 6 mois par la triple association antibiotique. Au 6ème mois :

29 % de guérison radiologique

36 % d'amélioration

Chez 26 malades traités de 7 à 12 mois : 84 % d'amélioration des lésions qui persistaient après le 6ème mois.

BROUET, MARCHE et CHRETIEN dans la thèse de C.GAIN (17) montrent les résultats obtenus par la chimiothérapie employée d'une manière prolongée. Sur 200 malades, ils obtiennent des résultats excellents. Dans les tuberculoses récentes, 49 % de bons et très bons résultats à 6 mois et 76 % à 12 mois. Dans les tuberculoses anciennes,

51,8 % et 28 %.

Ils montrent que la durée de la période d'amélioration dépasse en général largement 6 mois et qu'elle atteint fréquemment 12 mois. L'échéance de 12 mois apparaît donc fondamentale.

C'est également l'avis de BRIDGE (7) qui non seulement demande l'utilisation de la triple association antibiotique, mais encore insiste sur la nécessité de faire un traitement continu minimum d'au moins 1 an, un traitement de 18 mois à 2 ans étant souvent nécessaire.

Pour A. MEYER (22), l'association INH-PAS réunit le maximum d'avantages :

- Elle sera utilisée en traitement prolongé et donne l'excellents résultats : 71,6 % pour les tuberculoses récentes et 22,9 % pour les tuberculoses anciennes.

- Les chimiothérapies pré et post-opératoires auront au moins 6 mois de durée. Enfin, cet auteur estime que pour ce qui est du pneumothorax, ses indications ont disparu.

Pour VERAN (23), on dispose de 2 excellentes associations INH-PAS et INH-Streptomycine. Mais dans la majorité des cas, il y a vers le 6ème, 7ème ou 8ème mois arrêt de l'amélioration radiologique.

Ces observations cliniques nombreuses sont confirmées par les études expérimentales et les constatations à partir des pièces d'exérèse. TUCKER (27), d'ESOPPO (15) et FALK (16) montrent que le nombre des pièces d'exérèse contenant des bacilles de Koch viables diminue au fur et à mesure de la prolongation du traitement et atteint moins de 80 % pour 12 mois de chimiothérapie.

En France, de nombreux travaux ont été rapportés à la Société de Chirurgie Thoracique de mars et de mai 1954 (24) où il a été montré que la chimiothérapie prolongée avait un effet indiscutable sur la plupart des lésions

excavées et des lésions du type pneumonique tout en donnant des résultats bien inférieurs sur les lésions caséeuses solides (CANETTI)

Ces résultats, parallèles pour la plupart à ceux rapportés par les auteurs américains, n'en comportent pas moins des difficultés d'appréciation assez grandes puisque les cas accessibles à la clinique sont parmi les moins bons.

Pour l'instant encore, en phtisiologie la primauté reste à la clinique, d'autant plus que, comme le montrait récemment GERNEZ-LIEUX et Coll., (19) il a pu être démontré à propos des bacilles isoniazido-résistant que les constatations expérimentales n'ont pas toujours de correspondance en pathologie humaine.

C H A P I T R E I I

M A T E R I E L E T M E T H O D E

Notre étude a été réalisée sur les malades qui sont entrés au Sanatorium des Etudiants à Saint-Hilaire du Touvet entre le mois d'Avril 1952 et le mois de Décembre 1954.

Il s'agissait d'étudiants (77 %) et d'étudiantes (23 %) de France Métropolitaine ou d'Outre-Mer et dont l'âge s'échelonnait entre 18 et 30 ans, dans la majorité des cas.

Ces considérations sur le recrutement du Sanatorium permettent de prévoir les caractéristiques les plus importantes de nos malades.

En effet, les tuberculoses que nous avons étudiées ont été assez souvent découvertes ou mises en évidence lors des examens annuels ou semestriels organisés par le Service de médecine préventive scolaire et universitaire. C'est dire qu'une partie importante de nos malades sont porteurs d'une tuberculose récente. Il n'en est malheureusement pas toujours ainsi, puisqu'il existe dans notre statistique 1/3 de tuberculoses anciennes, qu'il s'agisse de tuberculoses négligées ou de rechutes.

Par ailleurs, l'absence de signes cliniques est relativement fréquente, et la présence de bacilles de Koch n'a pas été démontrée, même au début de la maladie, dans un nombre appréciable de nos malades, malgré la multiplicité des recherches bactériologiques avant et pendant le traitement. Il s'agit donc de sujets traités tôt, c'est-à-dire, souvent en état général satisfaisant.

Il est par ailleurs indiscutable que le milieu

social originel, qui est un milieu "aisé" dans 90 % des cas, comme à l'université, est également un facteur favorable.

Etat général satisfaisant, tuberculose récente, telles sont les caractéristiques de nos tuberculeux à l'entrée en Sanatorium. Une volonté de guérir coûte que coûte est le troisième point capital ; elle fait observer la cure de repos de manière très sérieuse : dans certains cas, même le repos total au lit est accepté. De toute façon, les cures sont suivies très sérieusement, et toutes les thérapeutiques antibiotiques prises régulièrement.

D'un autre côté, la surveillance radioscopique et radiographique est régulière. Des tomographies sont pratiquées tous les 3 mois au moins, ce qui a l'avantage de permettre des bilans complets trimestriels de tous les malades. Les observations sont prises avec soin et de manière détaillée. Au total, il est permis de dire que les résultats dont nous faisons état, ont de grandes chances de n'être entachés que de fort peu d'erreurs.

Par contre, le délai de 3 mois est sans doute un peu trop long pour définir avec une très grande précision certaines modifications radiologiques, comme le début de l'amélioration provoquée par la chimiothérapie.

Par ailleurs, le malade au Sanatorium reste un étudiant. Dans la majorité des cas, il a toutes facilités pour continuer ses études avec le minimum de fatigue et le maximum de sérieux. Il ne perd donc pas son temps et il accepte de rester le temps qu'il faut.

Enfin, le milieu étudiant sanatorial est très ouvert, il est très fraternel. La vie commune, la même maladie la même volonté de guérir rapprochent tous les malades, quelles que soient leurs études ou leur race. Le séjour en Sanatorium est l'occasion pour beaucoup d'entre eux de prendre conscience de nombreuses réalités non seulement dans le domaine matériel, mais également dans les domaines les plus

variés, allant de l'économique au spirituel.

Il n'est donc pas étonnant qu'il soit exceptionnel qu'un malade sorte sans l'accord des médecins et alors que les résultats obtenus ne sont pas jugés suffisants. De même, les traitements complémentaires proposés sont, en général, acceptés. Jamais, on n'a été guidé par un esprit de système : jamais on n'a pensé, au premier examen, que le traitement antibiotique serait suffisant ou qu'un traitement chirurgical serait nécessaire.

De tout ce que nous venons de dire, il nous paraît possible de souligner le recrutement de nos malades, la relative modicité de leurs lésions, enfin les facilités thérapeutiques. Ces trois éléments influent certainement d'une manière non négligeable sur le rendement des traitements employés. Et, jusqu'à un certain point, il nous paraît difficile de comparer nos résultats avec ceux d'autres statistiques réalisées dans des conditions fort différentes.

o

o o

Nous n'avons retenu pour notre étude que les malades ayant reçu au moins 6 mois d'antibiotiques et sans traitement local simultané.

Désirant étudier plus spécialement la durée d'activité radiologique de la chimiothérapie, il nous a semblé que 6 mois d'antibiotiques était un strict minimum. Cet a priori nous a donc obligés à faire une élimination importante de malades pour les années 1952 et 1953. A cette époque, les antibiotiques étaient rarement poursuivis pendant 6 mois sans autre traitement associé, alors que le phénomène est inverse actuellement.

C'est dire que les malades des premières années de notre étude, 1952-1953, ne représentent pas la moyenne sanatoriale, mais au contraire certains cas bien particuliers qui entrent d'ailleurs pratiquement dans l'une ou l'autre de ces deux catégories :

- les tuberculoses discrètes, pour lesquelles on n'a pas voulu créer de pneumothorax.

- les tuberculoses étendues, pour lesquelles un traitement local ne pouvait être instauré avant 6 mois.

Il y a évidemment des exceptions, mais elles sont relativement peu nombreuses.

Nous ne pouvons donc pas espérer qu'en valeur absolue notre étude soit le reflet exact de l'activité de la chimiothérapie en tuberculose pulmonaire. En effet, tous nos malades n'ont pas eu au départ les mêmes chances d'obtenir une guérison totale par les antibiotiques, puisqu'on était décidé à créer, par exemple, un pneumothorax différé pour une certaine catégorie de lésions.

Mais notre étude essaiera d'apporter le reflet des résultats obtenus avec des données thérapeutiques mouvantes.

Nous avons cherché à déterminer avec le maximum de précision le commencement de l'amélioration radiologique et la fin de cette amélioration radiologique sous chimiothérapie. Nos contrôles radiologiques et tomographiques n'ayant lieu que tous les trois mois, nous avons cherché à découper toute l'histoire de la maladie traitée en périodes trimestrielles : 3 mois sera donc notre unité de temps. Ce n'est qu'au bout de ce laps de temps que nous pourrons juger si l'amélioration a commencé ou non.

La détermination du début d'activité radiologique est donc le plus souvent extrêmement imprécise et ce de par le rythme de nos examens radiologiques. Il nous est impos-

sible de préciser à quel moment réel l'amélioration commence. Il nous est simplement loisible de dire si elle le fait avant ou après 3 mois.

L'imprécision relative du début réel de l'amélioration nous oblige, pour apprécier le temps total pendant lequel les images radiologiques sont liées s'améliorant - temps que nous appellerons tout au long de cette étude durée globale de l'amélioration radiologique - à choisir un début virtuel. C'est le début du traitement que nous avons choisi conventionnellement comme début de la durée globale de l'amélioration radiologique.

Enfin nous avons essayé de déterminer avec le maximum de précision la durée et l'intensité de l'amélioration. Nous avons conclu que l'amélioration radiologique était déterminée quand 2 séries de tomographies successives se révélaient identiques.

Par ailleurs, nous avons exigé, pour conclure à une amélioration, une différence inconstable avec la série précédente (ou le cliché précédent). Dans le doute, nous avons conclu à un état stationnaire. Il en est de même pour une aggravation éventuelle, mais celle-ci étant beaucoup plus rare, nos résultats risquent d'être légèrement moins bons dans le résultat noté qu'en réalité. Cela vaut surtout pour les appréciations globales, mais n'a pas d'incidence sur les comparaisons entre les différentes catégories.

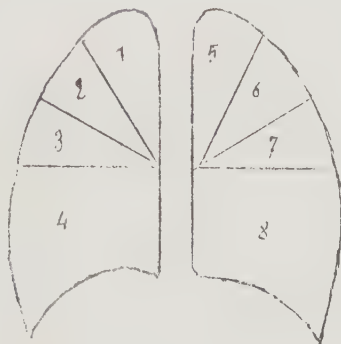
Nous avons classé nos tuberculoses suivant les règles de l'American Trudeau Society :

- Tuberculose "discrète" : non excavée dont la surface globale est inférieure au 1/6 de celle d'un poumon

- Tuberculose moyenne : dont la surface globale est inférieure au 1/3 de celle d'un poumon et dont le diamètre cavitaire est inférieur à 4 cm.

- Tuberculoses sérieuses : dont les caractères n'entrent pas dans les deux catégories précédentes.

De plus, pour suivre plus facilement les étapes de l'amélioration, nous avons adopté la schématisation ci-dessous.



Elle est inspirée de celle utilisée par J.N. VIVIEN (29) et basée sur l'ouverture de l'angle dans lequel sont comprises les lésions.

Nous divisons chaque côté en 4 secteurs déterminés par des lignes partant du hile. Les 3 supérieurs sont égaux entre eux, l'inférieur plus étendu et comprenant à partir de l'horizontale la base tout entière, pour tenir compte de la rareté des lésions de cette région.

L'amélioration radiologique étant différente pour chaque malade et son appréciation toujours difficile, nous avons convenu d'appeler amélioration très importante (+++) tout nettoyage radiologique massif et toute fermeture rapide d'une image cavitaire. Les améliorations radiologiques moyennes (++) et les améliorations discrètes (+) correspondent respectivement à des nettoyages radiologiques moins rapides et moins complets.

Enfin, la radiologie est le seul critère auquel nous avons eu recours dans notre étude. En effet, la relative

rareté des expectorations bacillifères et l'absence irrégulière de signes cliniques à l'arrivée au sanatorium nous empêchent de nous référer à ces signes pour apprécier le degré de l'amélioration.

Sur nos 215 malades, le bacille de koch n'a pu être mis en évidence que 132 fois, il n'existait quelques signes cliniques que 136 fois, et ce, dans un laps de temps extrêmement court. chez tous ces malades. Il est déjà difficile d'appuyer le diagnostic de tuberculose sur la bactériologie, il est impossible de l'utiliser pour l'appréciation de l'amélioration, du moins chez les malades sur lesquels porte notre étude.

C H A P I T R E I I I

E T U D E G L O B A L E

Après avoir exposé quelques caractères généraux de nos observations, dans une première partie, nous étudierons la fréquence d'activité radiologique des antibiotiques puis nous essaierons de déterminer le début de l'amélioration.

Dans une deuxième partie, nous verrons quels sont les résultats radiologiques obtenus, puis les modalités de l'amélioration qui a conduit à ces résultats et enfin nous terminerons par l'étude de la durée de la période d'amélioration.

CARACTERISTIQUES GENERALES

I) Durée du traitement

Comme dans la plupart des études de ce genre, le nombre de nos malades va en diminuant au fur et à mesure de la prolongation du traitement.

Tableau n° I

Nombre de malades selon la durée du traitement

Durée du traitement	6 mois	9 mois	12 mois
Nombre de malades	215	143	58

Comme le montre le tableau n° I, 215 malades ont

eu un traitement de 6 mois, mais seulement 58 ont vu ce traitement se poursuivre au moins jusqu'au 12 ème mois.

2) Associations utilisées

Toutes les associations ont été utilisées, mais l'association INH-PAS est celle qui, de loin, a été le plus couramment employée. Plus de la moitié de nos malades ont, en effet, eu une cure chimiothérapique de ce genre. Il est bien évident que dans nos résultats, il nous sera le plus souvent impossible de comparer l'action de telle ou telle forme chimiothérapique à telle autre.

Nous donnons, cependant, dans le tableau n° 2, la répartition des cas traités 12, 9 et 6 mois au moins en fonction de l'association antibiotique.

Tableau n° 2

Associations employées

Associations	6 mois	9 mois	12 mois
INH-PAS	149	106	45
Strepto-PAS	45	27	8
Strepto-INH	14	8	4
St-INH-PAS	7	2	1

Quelle que soit l'association utilisée, les doses couramment employées ont été les suivantes :

Pour la Streptonocyne : 1 gr tous les 2 ou 3 jours

Pour l'INH : 300 mgr par jour

Pour le PAS : 15 gr par jour, soit par os, soit par voie intraveineuse. Nous n'avons pas séparé les traitements par PAS buccal et par voie intraveineuse ; en effet, nous n'avons pas constaté de

différences réelles dans les résultats obtenus par l'une ou l'autre des voies d'introduction.

3) Mais, parmi nos malades, certains ont reçu au début de leur cure les 3 antibiotiques durant un temps variable, allant de 1 mois à 3 mois.

Des 194 malades traités par les associations INH-PAS et Strepto-PAS, 50 entrent dans cette catégorie.

4) Radiologiquement, les tuberculoses sont de gravité variable. Elles se répartissent comme suit : lésions sérieuses : 14, lésions moyennes : 179, et lésions discrètes : 22.

Nous avons également noté que sur 215 cas, il y avait 117 tuberculoses excavées contre 98 non excavées.

Enfin, 147 tuberculoses dataient de moins de 6 mois et 68 de plus de 6 mois.

Les lésions moyennes sont donc de beaucoup les plus nombreuses. Par contre, un des faits le plus remarquable et le plus inattendu est l'absence relative de tuberculoses discrètes. Ceci peut s'expliquer par différents faits :

- d'une part, de nombreuses tuberculoses discrètes sont soignées dans le milieu familial.

- d'autre part, les cures antibiotiques prolongées sur ces formes de tuberculoses n'ont pas toujours recueilli l'unanimité des suffrages des différents phthisiologues.

PREMIERE PARTIE

1) Fréquence d'action de la chiniothérapie

La chiniothérapie agit presque toujours. Le tableau n° 3 le montre.

Tableau n° 3

Fréquence d'action de la chiniothérapie

	INH-PAS	Strepto-PAS	Strepto-INH	St-INH-PAS	Total
ction nette	140	42	14	7	203 94,4 %
tion nulle	9	3	0	0	12 5,6 %

Ainsi, 203 malades, soit 94,4 %, ont vu leurs lésions pulmonaires s'améliorer sous l'influence des diverses associations chiniothérapiques alors que 12, soit 5,6 % seulement, n'ont pas présenté de modifications pulmonaires.

Parmi ceux-ci, 8 avaient reçu des antibiotiques préalablement :

- soit d'une manière normale, lors d'une poussée antérieure.
- soit de façon ambulatoire ou en traitement discontinu pour la même poussée, avant leur entrée au S.E.F.
- soit encore d'une manière régulière et continue

pour la même poussée ; mais, en l'absence de tout document radiologique, nous n'avons pu en juger l'efficacité.

Parmi les 4 autres, 3 étaient porteurs d'une tuberculose pulmonaire récente et non excavée, sans aucun caractère particulier. Le dernier, enfin, avait une tuberculose ancienne, polyexcavée et avait eu de nombreuses poussées antérieures.

Ceci confirme un fait admis actuellement, que la reprise des antibiotiques après interruption ou une administration irrégulière diminue leur efficacité. Il est vraisemblable que certains de ces malades, en particulier les 8 premiers, étaient résistants aux antibiotiques.

2) Date du début de l'amélioration radiologique

A quel moment peut-on situer le début de l'amélioration radiologique chez les malades que nous avons considérés comme sensibles aux antibiotiques ?

Il nous est assez difficile de répondre avec beaucoup de précision à cette question. En effet, comme nous l'avons déjà exposé, les examens radiographiques ne nous permettent que la détermination de l'intervalle dans lequel s'est situé le début de l'amélioration. Cet intervalle est de 3 mois.

Tableau n° 4

Date du début de l'amélioration radiologique

	INH-PAS	Strepto-PAS	Strepto-INH	St-INH-PAS	TOTAUX	
0 à 3 mois	137	40	14	6	197	97 %
3 à 6 mois	3	2	0	1	6	
6 à 12 mois	0	0	0	0	0	
					203	

Des 203 malades qui se sont améliorés par les antibiotiques, 197, soit 97 %, commencent à le faire dans les 3 premiers mois de leur cure antibiotique et 6, soit 3 % ne commencent à s'améliorer qu'après 3 mois. (Tableau n° 4)

Il ne semble pas y avoir en chimiothérapie d'association privilégiée, du moins dans les limites où nous l'étudions : début d'une amélioration avant ou après 3 mois.

6 malades n'ont commencé à s'améliorer radiologiquement qu'entre le 3ème et le 6ème mois du traitement.

Il s'agissait dans deux cas de tuberculoses anciennes, dans 2 autres cas de tuberculoses évolutives récentes qui ont continué à s'aggraver au tout début de leur cure antibiotique et chez lesquelles l'étendue des lésions au 3ème mois de la cure antibiotique n'était pas inférieure à l'étendue des lésions au début du traitement.

Enfin dans les 2 derniers cas, il s'agissait de tuberculoses récentes, non excavées, sans caractères particuliers.

Une dernière remarque est à faire.

Dans le tableau n° 4, nous n'avons pas tenu compte du fait que souvent les malades avaient reçu l'association antibiotique triple (St. INH-PAS) au début de leur traitement pendant un laps de temps variable (1-3 mois)

Il nous a semblé inutile de donner un tableau comparatif, les résultats obtenus par cette association triple étant exactement semblables à ceux exposés dans le tableau n° 4. Pratiquement le début de l'amélioration radiologique se situe dans les 3 premiers mois de la cure antibiotique.

Il n'est pas interdit de penser que si nos bilans radiologiques avaient été plus fréquents, tous les mois ou tous les deux mois, par exemple, les résultats auraient peut-être été différents et la date du début de l'amélioration, fonction de l'association utilisée, mais rien ne permet de l'affirmer.

DEUXIEME PARTIE

A - RESULTATS RADIOLOGIQUES

Pour simplifier l'exposé des résultats radiologiques, nous ne donnerons que les résultats très bons (+++) et bons (++) obtenus par la chimiothérapie au bout de 3 mois, 6 mois, 9 mois et 12 mois de traitement.

Les résultats sont exposés dans le tableau n° 5.

Tableau n° 5

Résultats radiologiques

3 mois		6 mois		9 mois		12 mois	
Malades traités	Résultats b. & tr. b	M. tr.	R b. & tr. b	M. tr.	R b. & tr. b	M. tr.	R b. & tr. b
215	87 40,4%	215	106 49,3 %	143	95 66,4%	58	32 55,1 %

On voit que les proportions d'amélioration radiologiquement satisfaisantes augmentent avec la durée du traitement. Elles passent en effet de 40,4 % au 3ème mois à 49,3 % au 6ème mois et atteignent 66,4 % à 9 mois.

Par contre, pour les traitements de 12 mois, la proportion de résultats bons et très bons retombe à 55,1 %

Comment expliquer cette contradiction ?

I - Les pourcentages sont faits sur des chiffres trop petits pour qu'ils soient entièrement valables. Cependant, la diminution du nombre des bons et très bons résultats entre le 9ème et le 12ème mois est trop importante et ne peut s'expliquer entièrement par ce fait.

2 - Le tableau montresimplement que de nombreux malades ont été considérés au 9ème mois, comme tellement améliorés que l'on a décidé l'arrêt du traitement. Il se trouve donc que parmi les 58 malades traités au moins 12 mois, sont réunis les cas pour lesquels l'amélioration n'avait pas été complètement satisfaisante au 9ème mois et également, les cas pour lesquels on a prolongé délibérément la durée du traitement, comme il est fait couramment à l'heure actuelle.

Enfin, le nombre des résultats considérés comme bons ou très bons, n'atteint qu'un maximum de 66,4 % et au 9ème mois. Nous verrons dans la suite de notre étude, que nos chiffres concordent en général avec ceux publiés par d'autres auteurs.

I- Rapport entre les résultats radiologiques et l'ancienneté des lésions

Tableau n° 6

Résultats radiologiques bons et très bons et ancienneté des lésions

Durée de cure	3 mois		6 mois		9 mois		12 mois	
Tuberculoses anciennes	68	24 35 %	68	33 48,5 %	46	26 56,5 %	2I	II 52,3 %
Tuberculoses récentes	147	63 42,8 %	147	73 49,6%	97	70 72,1%	37	2I 56,7 %

L'action défavorable des lésions anciennes sur les

résultats radiologiques obtenus par les antibiotiques est une fois encore confirmée par nos résultats.

Les bons résultats à 3, 6, 9, 12 mois sont dans les tuberculoses anciennes de 33,3 %, 48,5 %; 56,5 % et 52,3 % tandis qu'ils sont respectivement de 42,8 %, 49,6 %, 72,1 % et 56,7 % dans les tuberculoses récentes. (tableau n°6)

Il est cependant intéressant de remarquer que c'est essentiellement chez les malades traités au moins 9 mois que les différences sont les plus remarquables, alors qu'elles s'amenuisent vers les extrêmes ; tout se passe comme si les bons cas étaient ceux qui n'ont reçu que 9 mois de traitement antibiotique : les excellents résultats ayant conduit à la cessation relativement rapide du traitement et les résultats non satisfaisants au 9ème mois ayant fait continuer le traitement jusqu'au 12ème mois.

Enfin, il nous paraît intéressant de comparer nos résultats avec ceux qui ont été récemment publiés tant par BROUET que VERAN

Bons et très bons résultats

Tuberculose ancienne		3°-4° mois	6° mois	9° mois	12° mois
	BROUET		18 %	26,4 %	59,2 %
	VERAN	12 %	24 %	20 %	
	Nous	35,3 %	48,5%	33,5 %	52,3 %

Bons et très bons résultats

Tuberculose récente		3°-4° mois	6° mois	9° mois	12° mois
	BROUET		49,3 %	64,5 %	76 %
	VERAN	46 %	61, %	63 %	
	Nous	42,8 %	49,6 %	72,1 %	56,7 %

C'est ainsi que nous remarquons dans les tableaux comparatifs que si nos résultats concordent pour les tuberculoses récentes, il n'en est pas du tout de même pour les tuberculoses anciennes où nos résultats sont incomparablement meilleurs.

Nous pensons que ceci peut s'expliquer assez facilement par le fait que si nous avons des tuberculoses anciennes, celles-ci ont généralement entre 12 et 18 mois d'âge et, en plus, qu'il s'agit toujours de sujets jeunes, chez lesquels la tuberculose est peut-être plus évolutive que chez les sujets âgés, mais aussi plus facilement influençable par la chimiothérapie.

Il est cependant remarquable qu'au 12ème mois, tant pour les tuberculoses anciennes que pour les tuberculoses récentes, nos résultats deviennent moins bons que ceux de BROUET et VERAN. Cette dernière particularité a vraisemblablement la même explication que celle que nous avons donnée précédemment lors de l'exposé de nos résultats radiologiques.

2 - Rapports entre les résultats radiologiques et la gravité des lésions.

Résultats radiologiques et gravité des lésions

	3 mois		6 mois		9 mois		12 mois	
	malad. trait.	résult. ++ -+++	malad. trait.	résult. ++ -+++	malad. trait.	résult. ++ -+++	malad. trait.	résult. ++ -+++
Tubercul. sérreuses	14	11 78,5 %	14	12 85,7 %	10	10 100 %	6	4 66,6 %
Tubercul. moyennes	179	74 41,3 %	179	90 50,2 %	123	83 67,4 %	52	28 53,8 %
Tubercul. discrètes	22	2 9 %	22	4 18,1 %	10	3 30 %	0	0

Comme le montre le tableau n° 7, plus les tuberculoses sont sévères, plus les améliorations sont accusées.

Il est bien évident qu'une tuberculose polyexcavée peut, au bout de 9 mois, obtenir des résultats radiologiques remarquables, alors qu'une tuberculose discrète ne pourra jamais donner des résultats indentiques pour la simple raison que l'étendue est minime.

C'est ainsi que des malades ayant gardé des séquelles radiologiques minimes sont considérés comme très bons résultats, parce que les lésions au départ étaient volumineuses alors que d'autres ayant gardé des séquelles encore plus discrètes, ne sont pas considérés comme aussi bons résultats parce que les lésions au début du traitement étaient peu étendues.

Comme nous le verrons plus loin, cette explication n'est vraisemblablement pas la seule valable. En effet, dans de nombreux cas, les lésions discrètes étaient des nodules pleins qui sont moins influencés et dont les améliorations sont moins apparentes que lorsqu'il s'agit de lésions excavées. Par ailleurs, dans les lésions aiguës, la réaction banale qui donne des ombres intenses, se dissipe rapidement.

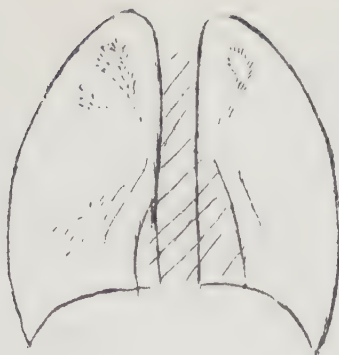
Nous voudrions donner deux exemples particulièrement typiques :

I° OBSERVATION : E... Michel - N° 443I

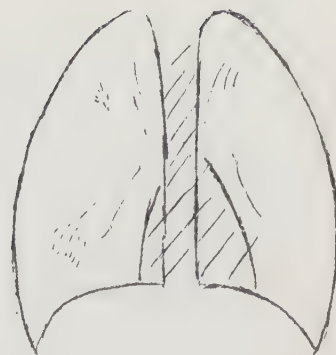
Etudiant en médecine de 23 ans, présentant une tuberculose bilatérale polyexcavée, récente (3 mois) sans antécédents particuliers et traitée pendant 15 mois par Strepto-INH-PAS.



Novembre 1953
Début du traitement



Décembre 1953
Début de l'amélioration

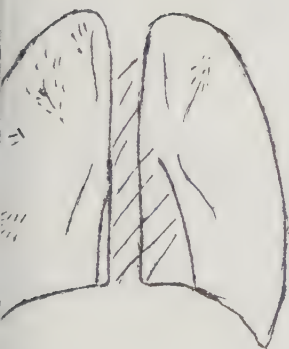


Novembre 1954
Fin de l'amélioration

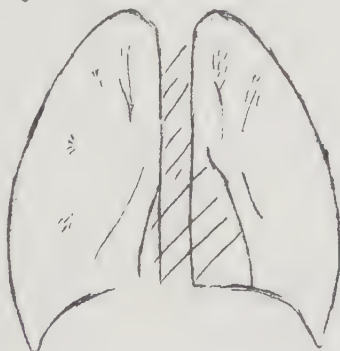
Comme le montrent les schémas successifs, l'amélioration a été rapide et a amené en 1 an, un résultat radiologique excellent.

2° OBSERVATION : V... Albert - N° 4407

Etudiant en Sciences de 21 ans, présentant une tuberculose bilatérale, non excavée, ancienne (12 mois) sans antécédents particuliers et traitée pendant 12 mois par l'association INH-PAS.



Octobre 1953
Début du traitement



Janvier 1954
Commencement de
l'amélioration



Octobre 1954
Fin du traitement

L'amélioration a été relativement lente et a donné un nettoyage relatif, malgré un traitement prolongé pendant un an. Le résultat, qui est bon, ne peut cependant pas être comparé avec celui obtenu par le malade précédent.

A coté de cette difficulté d'appréciation et de jugement radiologique, entre en ligne de compte le fait bien connu que les tuberculoses aiguës sont beaucoup plus sensibles à la chimiothérapie que les tuberculoses banales.

C'est ainsi que les tuberculoses sérieuses donnent un pourcentage de bons résultats radiologiques à 3, 6, 9 et 12 mois de 78,5 85,7 100 et 66,6 contre 41,3 50,2 67,4 et 53,8 pour les tuberculoses moyennes et 9 18,1 et 30 pour les tuberculoses discrètes.

Les chiffres sont suffisamment éloquentes et se passeraient de tout commentaire si nos résultats pouvaient être comparés avec ceux publiés par GERNEZ-RIEUX (18) et VERAN (29). En effet :

Pour GERNEZ-RIEUX, les résultats sont les suivants :

très bons et bons résultats

	2 mois	4 mois	6 mois
Discrètes	63,7 %	81,8 %	86,4 %
Moyennes	30 %	60 %	66,7 %
Sérieuses	34 %	39,2 %	43,5 %

Pour VERAN :

	4 mois	6 mois	10 mois
Discrètes et Moyennes	29 %	50 %	44 %
Sérieuses	26 %	41 %	48 %

Malgré les différences d'ensemble, nous pouvons constater dans ces deux séries que les tuberculoses discrètes et moyennes sont les plus susceptibles de s'améliorer par les antibiotiques, c'est-à-dire, que les bons et très bons résultats se retrouvent dans ces mêmes lésions.

3 - Rapports entre les bons résultats radiologiques et la présence ou non de cavernes

Tableau n° 8

Résultats radiologiques et cavernes

	3 mois		6 mois		9 mois		12 mois	
tuberculose excavée	117	51 49,5 %	117	69 59,9%	83	60 72,2%	42	28 66,6 %
tuberculose non excavée	98	29 29,5 %	98	37 37,7%	60	36 60 %	16	4 25 %

Ce que nous avons dit pour l'étude des résultats radiologiques en fonction de la gravité des lésions semble également valable ici.

L'amélioration radiologique est plus manifeste quand les lésions tuberculeuses sont excavées que lorsqu'elles ne le sont pas. (tableau n° 8)

Au 3ème mois de la chimiothérapie, 49,5 % des tuberculoses excavées ont accusé une amélioration très importante ou moyenne (+++ et ++) contre 29,5 % des tuberculoses non excavées.

Au 6ème mois, les pourcentages ont été : 58,9 % des tuberculoses excavées contre 37,7 % des tuberculoses non excavées.

Au 9ème mois, 72,2 % contre 60 %

Au 12ème mois, 66,6 % contre 25 %

La présence de cavernes est un facteur favorable à l'action des antibiotiques. Il est donc normal que les résultats soient parallèles et se confirment ainsi mutuellement entre les chapitres : résultats radiologiques et gravité de la tuberculose et résultats radiologiques et présence ou non de cavernes.

De ces deux séries de résultats, on peut tirer les conclusions suivantes :

D'une part, le pourcentage des améliorations importantes est toujours plus élevé quand les tuberculoses sont plus graves. Le maximum est dans notre tableau au 9ème mois, où nous trouvons 72,2 % d'améliorations importantes, c'est-à-dire de résultats favorables, pour les tuberculoses excavées, contre seulement 60 % pour les tuberculoses non excavées.

D'autre part, il semble que les améliorations importantes semblent se poursuivre plus longtemps dans les tuberculoses excavées que dans les tuberculoses non excavées. C'est ainsi qu'au 12ème mois on a 66,6 % de résultats favorables dans les tuberculoses excavées contre 25 % dans les tuberculoses non excavées.

Il apparaît donc que le facteur "aigu" a une influence capitale. La lésion excavée témoignant en général d'un potentiel évolutif plus élevé que la lésion non excavée, car le ramollissement du caséum, sa liquéfaction et son élimination au dehors sont les signes mêmes de la lésion évolutive, il est tout à fait normal qu'elle soit accessible à la chimiothérapie.

Les lésions aiguës dont les images radiologiques sont très étendues rentrent dans le cadre des lésions sérieuses et expliquent que les résultats soient meilleurs dans cette catégorie de lésions que dans les autres.

B - MODALITES DE L'AMELIORATION RADIOLOGIQUE

S'il est important d'étudier la qualité de l'amélioration radiologique sous l'influence de la chimiothérapie il n'en reste pas moins que la forme que prend la courbe de l'amélioration peut avoir également un certain intérêt.

Dans notre étude globale, nous avons distingué 3 modalités et 3 modalités seulement d'amélioration, comme il est exposé dans le tableau n° 9.

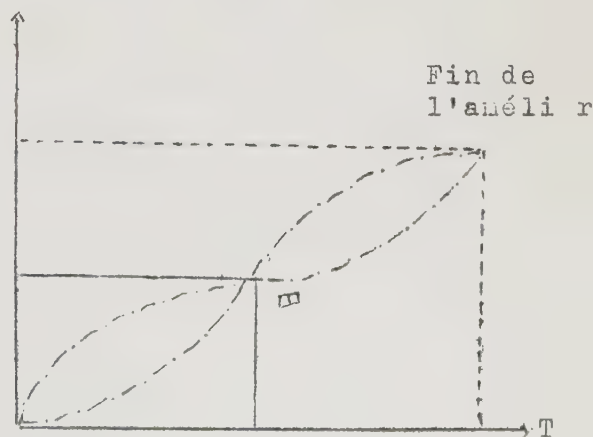
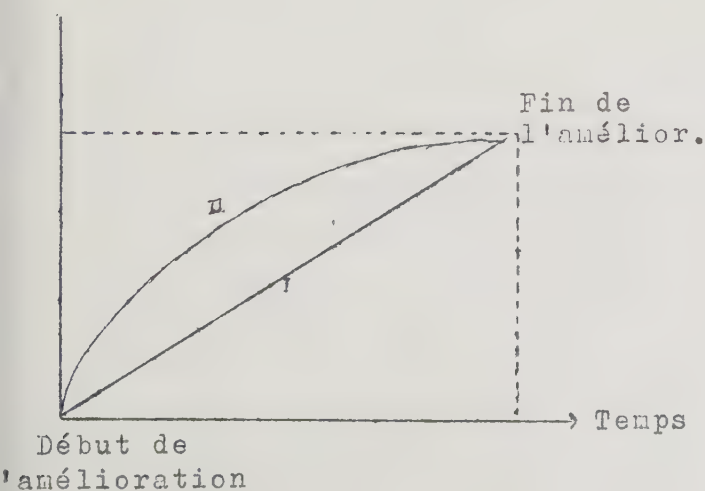
Tableau n° 9

Modalités de l'amélioration radiologique

	Amélioration continue	Amélioration rapide au début	Amélioration discontinue	Malades améliorés 3 m. seulement		Total
Nombre de malades	157	12	25	9	12	215
%	73 %	5,5 %	11,6 %	9,9%		

Ces 3 modalités peuvent être exprimées sous forme de courbe :

Amélioration



La majorité de nos malades ont présenté sous l'influence des antibiotiques une amélioration continue du début à la fin du traitement. 73 % de nos cas entrent dans cette catégorie. (courbe 1)

Nous verrons dans la deuxième partie de cette thèse les caractéristiques essentielles des tuberculoses qui présentent une telle amélioration sous l'influence du traitement.

Par opposition à cette amélioration sur un mode continu, il est deux autres "modalités" :

Soit l'amélioration rapide du début et secondairement lente (courbe 2) : 5,5 % des malades rentrent dans cette catégorie.

Enfin l'amélioration peut être discontinue, dans 11,6 % des cas. Elle est de deux types :

- soit rapide au départ, lente au milieu du traitement, pour reprendre ensuite une certaine intensité (courbe 3)

- soit lente au départ, puis plus rapide au milieu du traitement, elle redevient discrète vers la fin. (courbe 3)

Il est évident que nos courbes d'amélioration radiologique ne sont que partielles puisque dans de nombreux cas le traitement n'a pas été prolongé. Il est tout à fait possible et même probable que nos résultats auraient été différents si un plus grand nombre de nos malades avait eu un traitement de longue durée.

9,9 % de nos cas ne sont pas représentés dans cette étude sur les modalités de l'amélioration radiologique. Ces cas correspondent aux malades dont l'amélioration a été nulle et à ceux chez lesquels la chimiothérapie n'a été active que pendant 3 mois.

Rapports entre les modalités de l'amélioration et les associations antibiotiques

Nous avons recherché s'il y avait des variations de la rapidité d'action radiologique en fonction des différentes associations et en particulier s'il y avait une différence nette entre les associations double et triple.

Il nous est difficile de répondre à cette question. En effet :

- Le nombre modique des associations autres que INH-PAS et Strepto-PAS rend les comparaisons extrêmement aléatoires.

- L'association triple a été souvent réservée aux tuberculoses sérieuses, c'est-à-dire à celles qui étaient le plus susceptibles de s'améliorer d'une manière importante.

Enfin, nous pouvons cependant dire que, avec toutes les associations utilisées, nous avons pu constater des améliorations +++ dès le 3ème mois.

Devenir des malades en fonction de l'intensité de l'amélioration.

1ère question : Les malades qui n'ont pas réagi avant 3 mois partent-ils avec un désavantage et, si oui, est-il sérieux ?

Dans notre étude, 6 malades ne se sont pas améliorés dans les 3 premiers mois, mais ont cependant réagi aux antibiotiques par la suite. Ils présentaient les caractéristiques suivantes :

N°dossier	Ancienneté de la tub.	Excavée Non exc.	Traitement	Résultat global	Traitement ultérieur
4176	3 mois	N	6 mois	+	PNO Thoracopl.
4391	3 mois	E	6 mois	+	
4102	12 mois	E	9 mois	++	
4360	3 mois	N	9 mois	+	
4448	3 mois	N	12 mois	+	
4336	12 mois	N	12 mois	+	

Comme on peut le constater, il ne s'agit pas de malades présentant à première vue de différences particulières avec les autres. Il existe des tuberculoses récentes, excavées ou non, et traitées de 6 mois à 1 an.

Il est cependant net qu'aucun de ces malades, n'a donné un résultat vraiment satisfaisant, puisque des deux seuls qui ont obtenu un résultat bon, l'un dut subir peu après une thoracoplastie droite, puis gauche : l'action des antibiotiques ayant été bonne, mais insuffisante.

Il semble donc que les malades ne réagissant pas aux antibiotiques dans les 3 premiers mois de leur cure, partent avec un désavantage assez important.

2ème question : Des malades qui ont eu une amélioration très marquée durant les trois premiers mois de leur cure, ont-ils plus de chance d'obtenir un meilleur résultats ?

22 malades ont présenté une amélioration +++ dans les trois premiers mois.

I4 avaient une tuberculose excavée

I3 avaient une tuberculose récente

Deux d'entre eux ont reçu 6 mois d'antibiotiques seulement et ont obtenu un résultat global très bon qui s'est révélé stable.

I4 ont reçu 9 mois d'antibiotiques.

4 n'ont vu leur amélioration se poursuivre que jusqu'au 6ème mois. Ils ont tous obtenu un résultat très bon, stable.

I0 se sont améliorés jusqu'à la fin de leur traitement. Ils obtinrent tous un résultat global très bon sauf un seul qui n'obtint finalement qu'un résultat bon (++) et qui fit une poussée évolutive 4 mois plus tard. Un autre résultat très bon (+++) fit également une poussée évolutive 3 mois après l'arrêt de la chimiothérapie.

6 malades ont reçu 12 mois d'antibiotiques

I seul n'eut qu'une amélioration de 6 mois. Il obtint cependant un résultat très bon (+++) et qui s'est révélé stable.

2 se sont améliorés pendant 9 mois. I eut un résultat très bon (+++) et l'autre un résultat bon (++) . Tous les deux furent stabilisés.

Enfin, 3 ont eu une amélioration qui s'est poursuivie jusqu'au 12ème mois et obtinrent :

2 un résultat très bon (+++)

I un résultat bon (++) stables tous les 3

En résumé, sur 22 malades qui ont présenté une amélioration très importante (+++) dans les 3 premiers mois de leur cure antibiotique, 19 ont eu un résultat global très bon. 2 seulement n'ont pas été stabilisés.

Il semble donc, à la lumière de ces deux séries d'observations portant les unes sur les résultats nuls, les autres sur les excellents résultats au 3ème mois de la chimiothérapie, que les résultats au bout de 3 mois aient un rapport très important avec l'avenir de l'amélioration.

C - DUREE DE LA PERIODE D'AMELIORATION RADIOLOGIQUE

Depuis la disparition des accidents toxiques et le retard d'apparition de la résistance bactérienne à la chimiothérapie, les améliorations prolongées constatées dans les domaines bactériologique, anatomopathologique (pièces d'exérèse) et anatomoradiologique ont amené à poursuivre longtemps les traitements antibiotiques en tuberculose pulmonaire.

Il est très difficile, et pourtant important de déterminer la durée de l'amélioration radiologique.

- Difficile, car les cas où la chimiothérapie a été poursuivie longtemps, sont souvent des cas d'exception, ni trop favorables, car le traitement n'aurait pas été si long, ni trop défavorables, car un autre traitement complémentaire y aurait été associé.

- Important cependant, car la constatation de nouvelles modifications radiologiques, si minimes soient-elles, est souvent le seul critère d'une non stabilisation définitive des lésions. C'est dire la nécessité de ne pas considérer la guérison comme acquise, tant que l'on n'est pas certain que le traitement a complètement cessé d'agir c'est-à-dire tant qu'il y a encore des modifications radiologiques.

Nous avons, dans notre étude, essayé de déterminer avec le maximum d'exactitude, le moment où l'image radiologique devenait stable.

Jamais nous n'avons considéré, a priori, que

le traitement avait été arrêté parce qu'il était devenu inactif. Nous avons exigé, pour pouvoir affirmer la fin de l'activité radiologique, deux séries successives de clichés radio-tomographiques identiques.

Nous rappellerons que dans l'appréciation de la durée de la période d'amélioration, nous considérerons toujours que le début du traitement a coïncidé avec le début de l'amélioration. Et ceci uniquement, nous l'avons déjà exposé, pour des raisons de commodité.

Comme le montre le tableau n° 10

Tableau n° 10

Durée de l'amélioration radiologique

Traités pendant au moins	3 mois		6 mois		9 mois		12 mois	
Nombre de malades	215		215		143		58	
Se sont améliorés	203	94,4%	194	90,2%	102	71 %	19	32.7%

Sur 215 malades traités au moins 3 mois, 203 soit 94,4 % se sont améliorés pendant ces 3 mois ; 194 soit 90,2 % se sont améliorés pendant au moins 6 mois.

Sur 143 malades traités au moins 9 mois, 102, soit 71 %, se sont améliorés pendant ces 9 mois.

Enfin, des 58 malades traités au moins 12 mois 19, soit 32,7 % se sont améliorés jusqu'au 12ème mois.

Comme nous l'avons vu en étudiant les résultats radiologiques, le nombre des résultats bons et très bons tombe dans notre statistique de 66 % à 55 % entre le 9ème et le 12ème mois.

Nous avons montré que cela s'expliquait par le fait que n'ont été traités pendant 12 mois, que les cas re-

lativement défavorables pour lesquels le résultat n'était pas complètement acquis au 9ème mois, et quelques malades qui ont été volontairement soignés d'une manière prolongée alors même que l'amélioration ne continuait plus.

Il est donc normal que le pourcentage de bons résultats à 12 mois soit faible. Et pourtant, comme nous venons de le montrer, 32,7 % des malades soignés pendant 12 mois ont continué encore à s'améliorer.

Ce pourcentage, malgré le tri que notre étude sous-entend a une réelle importance. Car, si 32,7 % de cas relativement défavorables sont capables de s'améliorer jusqu'au 12ème mois, pourquoi n'en serait-il pas de même pour d'autres cas, moins défavorables, dont on n'était pas certain en arrêtant la chimiothérapie qu'elle était devenue inactive ?

Il est en effet, remarquable que dans la grande majorité des cas, les traitements antibiotiques étaient encore actifs quand on les a arrêtés au bout de 6 ou de 9 mois et ceci, nous l'avons vu dans les proportions de 90 % et de 71 %.

Il est impossible d'affirmer que nos résultats auraient été meilleurs si tous les traitements avaient été poursuivis jusqu'à la fin de l'amélioration radiologique. Mais, nous pouvons cependant remarquer que si la fréquence des améliorations va en diminuant au fur et à mesure de la longueur du traitement, il ne semble pas que 12 mois soit le terme de l'amélioration radiologique escomptable par la chimiothérapie.

I - Rapport entre la durée de la période d'amélioration et l'ancienneté des lésions

Comme le montre le tableau n° II, la durée de la période d'amélioration est très peu influencée par l'ancienneté des lésions tuberculeuses.

quer la relative brièveté de leur période d'amélioration.

2 - Rapport entre la durée de la période d'amélioration et la gravité des lésions

Comme nous l'avons dit au début de cette étude, les atteintes de nos malades peuvent être classées en :

- tuberculoses sérieuses
- tuberculoses moyennes
- tuberculoses discrètes

selon la règle de l'Américan Trudeau Society.

Le tableau n° 12 montre les rapports existants entre la durée de la période d'amélioration et la gravité des lésions.

Une première remarque est à faire d'emblée : nous n'avons pas trouvé de malades présentant une lésion discrète et ayant été traités pendant au moins 12 mois.

Ceci dit, il nous semble que la durée de la période d'amélioration est d'autant plus grande que les lésions sont plus graves.

En effet, les lésions sérieuses voient leur amélioration se poursuivre longtemps dans une proportion importante puisque respectivement à 3, 6, 9 et 12 mois, la poursuite d'amélioration se fait dans les proportions de 100 %, 100 %, 100 % et 83,3% contre 95,5 % 90,5 % 66,6 % 26,9 % pour les tuberculoses moyennes.

Quant aux tuberculoses discrètes, leurs résultats sont légèrement inférieurs à ceux des tuberculoses moyennes, sauf pour les cures de 9 mois, où les prolongations de l'amélioration jusqu'à la fin du traitement atteignent les proportions de 90 %.

Les chiffres que nous donnons ne portent que sur un nombre limité de cas : essayons cependant d'en dégager quelques conclusions.

Les tuberculoses sérieuses répondent longtemps à

la sollicitation chimiothérapique.

Les tuberculoses moyennes et discrètes semblent moins susceptibles d'une amélioration prolongée.

Tableau n° 12

Période d'amélioration et gravité des lésions

	3 mois		6 mois		9 mois		12 mois	
	trait	amélior	trait	amélior	trait	amélior	trait	amélior
tuberculoses graves	14	14 100 %	14	14 100 %	10	10 100 %	6	5 83,3 %
tuberculoses moyennes	179	171 95 %	179	162 90,5%	123	83 66,6%	52	14 26,9 %
tuberculoses discrètes	22	18 81,8 %	22	18 81,8%	10	9 90 %	0	0

3 - Rapports entre la durée d'amélioration et la présence ou non de cavernes

En accord avec les résultats donnés dans le paragraphe précédent, les tuberculoses excavées ont une période d'amélioration plus prolongée que les tuberculoses non excavées.

Tableau n° 13

Période d'amélioration et présence ou non de cavernes

	3 mois		6 mois		9 mois		12 mois	
	trait	amélior	trait	amélior	trait	amélior	trait	amélior
tuberculoses excavées	117	114 97,4%	117	107 91,4%	83	60 72,2%	42	16 38 %
tuberculoses non excavées	98	89 90,8%	98	87 88,7%	60	42 70 %	16	3 18,7 %

On voit dans le tableau n° 13, que la persistance de l'amélioration au bout de 3, 6, et 12 mois est pour les tuberculoses excavées de 97,4 % 91,4 % 72,2 % et 38 % contre 90,8 % 88,7 % 70 % et 18,7 % pour les tuberculoses non excavées.

La présence d'une ou plusieurs cavernes étant un signe de gravité indiscutable, nos résultats sont parallèles à ceux donnés dans le tableau n° 12, et même, les accentuent encore.

C H A P I T R E I V

E T U D E A N A L Y T I Q U E

Au cours de cette étude globale, portant sur l'activité radiologique de la chimiothérapie en tuberculose pulmonaire, nous avons essayé de préciser la fréquence d'action et les résultats en qualité et en durée des antibiotiques.

Comme nous avons pu le remarquer, les améliorations les plus importantes sont obtenues par des cures chimiothérapiques de 9 à 12 mois. Ce fait est en accord avec les résultats de la majorité des statistiques actuelles : elles montrent que les nettoyages les plus importants sont réalisés à ce moment.

Les améliorations fréquentes, données tardivement par les antibiotiques - après le 12^{ème} mois - sont importantes, non pas tant par leur degré, qui est en général faible, que par leur existence : elles montrent, en effet, que les antibiotiques peuvent agir de façon prolongée.

Ce sont ces considérations qui nous ont amenés, dans notre étude, à essayer de déterminer autant la durée de la période d'amélioration que les résultats obtenus.

Cependant, un pourcentage important de nos malades a vu arrêter la thérapeutique anti-bacillaire avant qu'on ait la certitude d'avoir obtenu un nettoyage maximum.

Les causes de cet arrêt paradoxal tiennent aux variations qui se sont produites, pendant les deux ans et demi que dure notre étude, dans la conception des traite-

ments. Nous avons vu les antibiotiques, pour lesquels 3 mois suffisaient au début de leur application, être prescrits, en 1952, pendant 6 mois au moins. Ce minimum a ensuite atteint 9 mois puis 1 an.

D'une façon générale, on peut dire que la durée d'application des antibiotiques n'a pas été déterminée uniquement par le nettoyage obtenu. Nous sommes donc justifiés à étudier séparément, comme nous allons le faire dans les prochains chapitres, en les séparant selon leur durée, les traitements chimiothérapiques.

Il nous semble même que cette étude détaillée donnera des résultats plus proches de la vérité que l'étude globale et que nous pourrons déterminer la cause de certains résultats paradoxaux comme la diminution des bons résultats entre le 9ème et le 12ème mois.

ANALYSE DES CURES DE 12 MOIS

Les cures antibiotiques prolongées sont les plus fréquentes à l'heure actuelle. Cependant le recul nécessaire à notre étude, la relative brièveté des séjours en sanatorium font en sorte qu'elles sont les moins nombreuses dans notre statistique. Elles ne concernent que 58 malades, soit 27 %.

Nous essaierons d'en dégager les principales caractéristiques de manière à pouvoir les comparer avec les malades des cures de 9 et 6 mois.

I - Durée de l'amélioration radiologique en fonction des diverses associations

Comme le montre le tableau n° 14, et dans la mesure où une comparaison peut être tentée malgré le petit nombre des malades et la fréquence d'utilisation de l'association INH-PAS, aucune association ne semble privilégiée.

Tableau n° 14

Durée de l'amélioration radiologique

	INH-PAS	Strepto-PAS	Strepto-INH	Strepto-INH-PAS	TOTAUX	
0	1	0	0	0	1	
à 3 mois	1	1	0	0	2	
à 6 mois	7	3	1	0	11	
à 9 mois	23	2	0	0	25	43 %
à 12 mois	13	2	3	1	<u>19</u>	32,7%
					58	

Deux autres faits sont également remarquables :

- sur 58 malades, 14 ont eu un traitement prolongé bien que l'amélioration radiologique ait été terminée au 6ème mois. Nos cures de 12 mois ne représentent donc pas uniquement les malades qui ont sans cesse continué à s'améliorer.

- 43 % des malades soignés 12 mois, se sont améliorés pendant 9 mois, 32,7 % se sont améliorés 12 mois, nous l'avions déjà vu dans l'étude globale.

Les chiffres que nous trouvons ici s'accordent avec ceux que nous avons trouvés dans l'étude globale : il semble bien en effet, que ce soit entre le 9ème et le 12ème mois que se situe, dans le plus grand nombre des cas, la fin de l'activité radiologique de la chimiothérapie.

Cependant, un nombre non négligeable de malades poursuivent leur amélioration radiologique au delà du 12ème mois, puisque le pourcentage des malades continuant à s'améliorer ne baisse que de 43 % à 32 % du 9ème au 12ème mois.

2 - Rapports entre les résultats radiologiques et la durée de la période d'amélioration

Nous avons recherché si les résultats les meilleurs correspondaient, en général, aux améliorations les plus prolongées ou si, au contraire, les bons résultats quand ils se produisaient n'avaient aucun rapport ou un rapport seulement très lointain avec la poursuite plus ou moins tardive de l'amélioration.

Nos résultats ne nous permettent pas de trancher. En effet, dans les cures de 12 mois, nous avons 32 bons et très bons résultats et seulement 19 cas où l'amélioration s'est poursuivie jusqu'à la fin du traitement. Il est donc impossible de dire, s'il est nécessaire que l'amélioration soit de durée prolongée pour que l'on obtienne de bons

résultats, puisque une partie des cas, tout en s'améliorant moins longtemps a cependant donné un aussi bon résultat. Il importe cependant de remarquer qu'il y eut une partie très importante de malades de ce deuxième groupe, améliorés pendant 9 mois ou moins.

De toute façon, la quasi-totalité des malades qui se sont améliorés pendant 12 mois, c'est-à-dire 15 sur 19, ont obtenu un bon résultat.

C'est-à-dire qu'une amélioration radiologique prolongée, si elle n'est pas un facteur décisif, est cependant un facteur très favorable à l'obtention d'un excellent résultat.

3 - Influence des divers facteurs sur la durée d'amélioration

A - Rapport entre durée d'amélioration et gravité des lésions

Tableau n° 15

Durée d'amélioration et gravité des lésions

	Lésions sérieuses	Lésions moyennes
0	0	I
0 à 3 mois	0	2
3 à 6 mois	0	II
6 à 9 mois	I	24
9 à 12 mois	5	14
	6	52

Nous avons vu dans l'étude globale que les lésions sérieuses semblaient susceptibles de s'améliorer plus longtemps que les lésions moins graves.

Ceci semble se confirmer ici. En effet, sur 6 lésions sérieuses soignées pendant 12 mois, 5 se sont amé-

liorées durant tout le traitement, et une seule pendant 9 mois.

Malheureusement, ces chiffres sont trop faibles pour que l'on puisse en déduire autre chose qu'une indication, et, d'autre part, il aurait été bien étonnant qu'un traitement antibiotique ait été poursuivi isolément pendant 12 mois sur des lésions sérieuses, s'il n'avait pas donné d'excellents résultats. Nous verrons par la suite, comment cette explication est justifiée.

Les résultats obtenus avec les lésions moyennes confirment ceux donnés dans l'étude globale : une durée d'amélioration de 9 mois est la plus fréquente.

B - Rapport entre la durée d'amélioration et l'existence ou non de cavernes

Totaux n° 16

Durée d'amélioration et cavernes

<u>Tuberculoses excavées</u> = 42				<u>Tuberculoses non excavées</u> = 16	
Anélioration 0 mois = 0				1	6,2 %
" " " 3 mois = 2	4,7%			0	
" " " 6 mois = 7	16,6%			4	25 %
" " " 9 mois = 17	40,4%			8	50 %
" " " 12 mois = 16	38 %			3	18,7 %

Parmi les malades traités 12 mois, nous constatons que ce sont les tuberculoses excavées qui s'améliorent le plus longtemps. En effet, 40,4 % des tuberculoses excavées s'améliorent 9 mois et 38 % 12 mois contre 50 % et 18,7 % des tuberculoses non excavées pendant les mêmes périodes de temps.

Le moment où le maximum de tuberculoses non excavées terminent leur amélioration semble donc être le 9^e mois, alors qu'il est un peu tardif pour les tuberculoses excavées.

C - Rapport entre l'ancienneté de la tuberculose et la durée de la période d'amélioration

Nous retrouvons ici encore les mêmes caractéristiques que précédemment : il semble que la période d'amélioration la plus habituelle soit de 9 mois pour une tuberculose récente et de 9 à 12 mois pour les tuberculoses anciennes.

Tableau n° I7

Période d'amélioration et ancienneté des lésions

	Tuberculose ancienne		Tuberculose récente	
0	I		0	
0 à 3 m.	I		I	
3 à 6 m.	3		8	
6 à 9 m.	8	38 %	17	45 %
9 à 12 m.	8	38 %	11	29,7 %
	21		37	

Enfin, comme dans les chapitres précédents, le 12ème mois n'apparaît jamais comme la date ultime d'une amélioration escomptable.

4 - Modalité de l'amélioration radiologique

Nous avons vu, dans l'étude globale, que les courbes d'amélioration pouvaient se présenter sous trois modalités différentes :

soit "continue" dans 73 % des cas (I)

soit "rapide au début" dans 5,5 % des cas (II)

soit "discontinue" dans 11,6 % des cas (III)

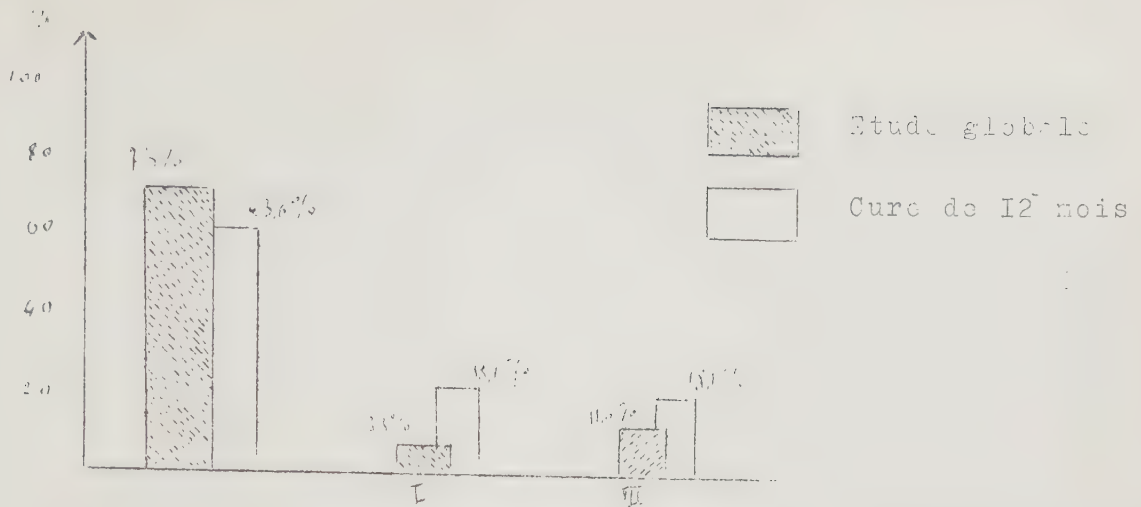


Schéma n° I : Pourcentage comparatif des diverses modalités d'amélioration

Dans les cures de 12 mois, les proportions ne sont pas tout à fait les mêmes puisque, pour les 55 malades qui ont au moins réagi pendant 6 mois à la chimiothérapie, la répartition des formes d'amélioration suivant les types est la suivante :

35	I	soit 63,6 %
10	II	soit 18,1 %
10	III	soit 18,1 %

qui peuvent se subdiviser encore de la manière suivante :

- Durée d'amélioration de 6 mois : 10 courbes I
1 courbe III
- Durée d'amélioration de 9 mois : 12 courbes I
6 courbes II
7 courbes III
- Durée d'amélioration de 12 mois : 13 courbes I
4 courbes II
2 courbes III

C'est-à-dire que le nombre des formes d'amélioration "rapide au début" et "discontinue" est plus important lorsque la durée d'amélioration est grande que lorsqu'elle

de traitement. Il s'agissait d'une tuberculose récente, sérieuse, et qui nécessita une exérèse. Peu de temps après, apparaissait une tumeur blanche du genou.

Le nombre relativement considérable de foyers ronds nous a conduits à rechercher quelles étaient les tuberculoses qui avaient évolué vers cette image résiduelle.

Nous en donnerons sous forme de tableau schématique, les principales caractéristiques :

Tableau n° 18

Caractéristiques des malades traités 12 mois (foyers ronds)

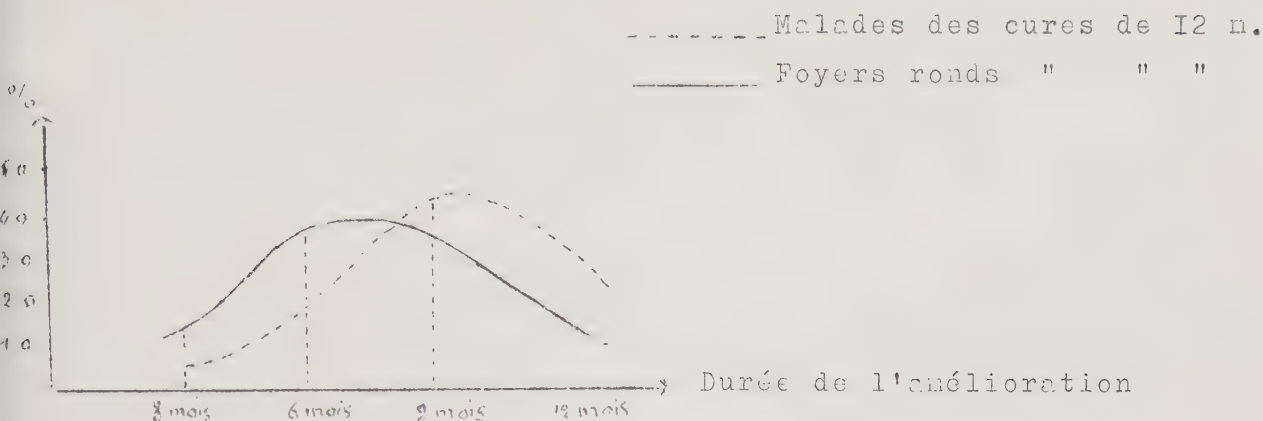
N° du dossier	Ancienneté de la tuberculose I2	Tuberculose Excavée Non excav.	Gravité Moyenne Sérieuse	Amélior.	Modalités de l'amélior.
4656	6	N	M	6mois	I
4606	I2	N	M	6	I
4576	6	E	M	9	I
452I	6	N	S	9	III
45I6	6	E	M	9	II
4506	I2	E	M	3	-
4462	6	E	M	I2	III
4460	6	E	M	9	III
4420	6	E	M	9	II
44I9	6	E	M	6	I
4573	I2	E	M	I2	I
4569	I2	E	M	6	I
4370	6	E	M	3	
4655	6	E	M	6	I
	<u>IO : 4</u>	<u>II : 3</u>	<u>I3 : I</u>		

1/ Il s'agit donc en majorité de tuberculoses récentes puisque IO datent de moins de 6 mois.

2/ Elles sont le plus souvent excavées (II sur I4)

3/ Par ailleurs, la durée d'amélioration moyenne se situe entre 6 et 9 mois, ce qui est légèrement au dessous

des chiffres habituels.



4/ Enfin, les modalités de l'amélioration n'ont absolument rien de remarquable. Les proportions habituelles sont conservées. Les améliorations continues sont les plus fréquentes.

6 - Pour terminer, nous voudrions insister sur le fait qu'à part le malade opéré pour une caverne résiduelle et qui fit une localisation post-opératoire, un seul autre malade nécessitera un traitement local complémentaire. Il s'agissait d'un foyer rond (dossier 4370), l'amélioration ne s'était produite que pendant 3 mois et le volume de la lésion nécessita une exérèse dont les suites furent extrêmement favorables.

Nous verrons que dans les cures de 9 et 6 mois, le nombre de malades dont l'état a nécessité un traitement local est beaucoup plus important.

7 - De manière à situer encore d'une façon plus précise les caractéristiques des malades qui ont été soignés pendant 12 mois, nous avons déterminé le nombre de cas où le traitement antibiotique a été prolongé au-delà de la fin de l'amélioration radiologique.

Nous avons pu remarquer que dans 39 cas, soit 67,2 %, la durée d'amélioration avait été plus courte que la durée du traitement.

ANALYSE DES CURES DE 9 MOIS

Elles présentent plusieurs caractéristiques :

1/ Ce sont en nombre les plus importantes. Elles comportent 85 malades.

2/ Ce sont ces cures de 9 mois qui nous ont donné dans notre étude globale les meilleurs résultats. C'est-à-dire que, dans l'ensemble, lorsque les cures antibiotiques étaient pleinement efficaces, cette efficacité paraissait atteindre son maximum chez les malades soignés pendant 9 mois.

I - Durée de l'amélioration radiologique

Tableau n° 19

Durée de l'amélioration radiologique en fonction
des différentes associations chimiothérapiques

	INH-PAS	Strepto- PAS	Strepto- INH	Strepto- INH-PAS	Totaux	
0	0	2	0	0	2	
0 à 3 mois	3	1	0	0	4	
3 à 6 mois	15	5	0	1	21	24,7 %
6 à 9 mois	43	11	4	0	58	68,2 %
	61	19	4	1	85	

- Comme dans les cures de 12 mois, comme dans celles de 6 mois, il ne nous est pas possible de comparer les diverses actions des associations. Cependant, il est montré sur le tableau n° 19 que les associations INH-PAS

donnent des résultats équivalents aux autres.

- Dans plus de 68 % des cas, l'amélioration s'est poursuivie jusqu'au 9 ème mois. Ces résultats sont tout à fait comparables à ceux que nous avons obtenus dans l'étude des cures de 12 mois, où le nombre des malades s'améliorant au moins 9 mois est de plus de 75 %.

Il nous semble donc particulièrement significatif que, dans l'étude indépendante des malades traités 9 mois et 12 mois, nous obtenions un pourcentage d'amélioration d'une période de 9 mois chez environ 70 % de nos malades.

Enfin un dernier élément à noter : 24,7 % de nos malades ont cessé d'être améliorés par les antibiotiques dès la fin du 6ème mois. Ce chiffre semble assez valable, comparé aux 18,9 % des malades présentant les mêmes caractéristiques d'amélioration dans les cures antibiotiques de 12 mois.

2 - Durée d'amélioration et résultats radiologiques

Comme nous l'avons fait pour les cures de 12 mois, nous avons essayé de déterminer les rapports possibles existants entre la poursuite de l'amélioration et les résultats obtenus.

Sur 85 malades soignés pendant 9 mois, 58 ont vu leur amélioration se poursuivre pendant ces mêmes 9 mois, et 61 ont obtenu un résultat bon (++) ou très bon (+++).

Tableau n° 20

Bons résultats en fonction de la durée de l'amélioration

Durée de la période d'amélioration	3 mois	6 mois	9 mois
Malades ayant obtenu un bon résultat 63	I soit 1,5 %	17 soit 26,9 %	45 soit 71,4 %

- 71,4 % des bons résultats n'ont été acquis qu'au bout de 9 mois d'amélioration (Tableau n° 20)

Il semble donc qu'une durée d'amélioration radiologique d'au moins 9 mois soit nécessaire pour que le résultat final soit favorable.

Il est à remarquer cependant que, comme dans les cures de 12 mois, il existe un nombre non négligeable de malades dont l'amélioration a été brève et qui ont cependant obtenu un bon résultat.

48 sur les 58 malades qui se sont améliorés 9 mois ont obtenu un bon et un très bon résultat.

Ceci semble confirmer ce que nous avons vu précédemment dans les cures de 12 mois, à savoir que les malades qui se sont améliorés pendant longtemps obtiennent un bon résultat. Mais ils ne sont pas les seuls.

3 - Influence des divers facteurs sur la durée de l'amélioration.

A - Rapport entre durée de l'amélioration et gravité des lésions.

Contrairement aux résultats que nous avons obtenus précédemment, nous ne trouvons pas de différence appréciable entre les lésions de diverses gravités quant à la durée de la période d'amélioration.

Tableau n° 21

Durée de l'amélioration radiologique et gravité des lésions

	Tuberculose discrète	Tuberculose moyenne	Tuberculose sérieuse	Totaux
0	0	2	0	2
> 0 à 3 mois	0	4	0	4
> 3 à 6 mois	1	20	0	21
> 6 à 9 mois	9	45	4	58
	10	71	4	85

Cependant, nous pouvons remarquer plusieurs choses importantes : les lésions discrètes, les lésions graves et les lésions moyennes ont toutes une durée d'amélioration prolongée.

On a l'impression que tous les bons cas se trouvent dans les cas de 9 mois. Tout s'améliore, le pourcentage de bons résultats est extraordinairement élevé, bien plus que la moyenne.

Nous verrons, dans le chapitre de comparaison des cures de durée différente, les raisons qui expliquent ces résultats surprenants.

B - Rapport entre la durée d'amélioration et l'existence ou non de cavernes

Tableau n° 22

Durée d'amélioration et présence de cavernes

<u>Tuberculoses excavées = 41</u>	<u>Tuberculoses non excavées = 44</u>
Amélioration 0 mois = I	I
" 3 mois = 2	2
" 6 mois = II	10
" 9 mois = 27	31

Il ne semble pas, dans les résultats obtenus et que nous avons exposés dans le tableau n° 22, qu'il y ait une différence entre la durée d'amélioration des tuberculoses excavées et des tuberculoses non excavées quand elles ont été traitées pendant 9 mois.

Les résultats sont en effet tout à fait comparables et atteignent un maximum pour une durée d'amélioration de 9 mois avec 27 malades sur 41 pour les tuberculoses excavées et 31 malades sur 44 pour les tuberculoses non excavées.

C - Rapport entre l'âge de la tuberculose et la durée d'amélioration

Tableau n° 25

Durée de l'amélioration et ancienneté de la tuberculose

	Tuberculoses anciennes		Tuberculoses récentes	
0	2		0	
> 0 à 3 m.	1		3	
> 3 à 6 m.	8	32 %	13	21,6 %
> 6 à 9 m.	14	56 %	44	73,3 %
	25		60	

La durée d'amélioration semble être un peu plus grande dans les tuberculoses récentes que dans les tuberculoses anciennes.

En effet, 73,3 % des tuberculoses récentes s'améliorent pendant 9 mois au moins contre seulement 56 % pour les tuberculoses anciennes.

4 - Modalités de l'amélioration radiologique

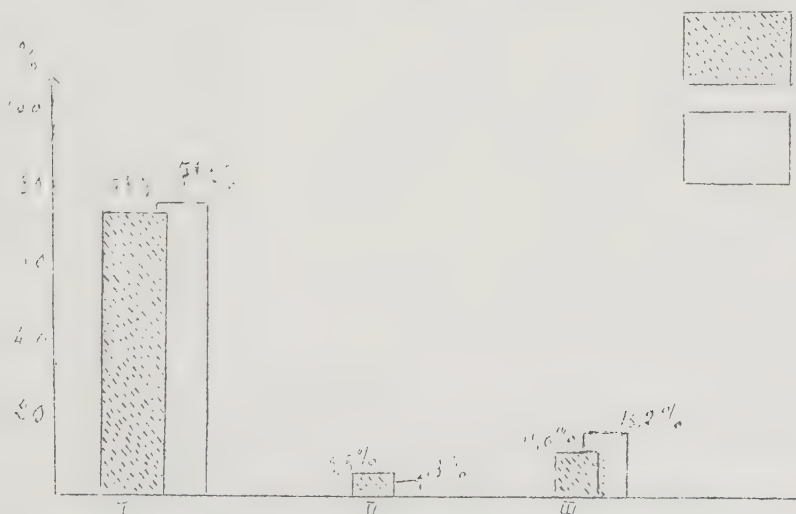


Schéma n° 2 : Pourcentage comparatif des diverses modalités d'amélioration

4 malades se sont améliorés pendant 3 mois seulement. Pour eux, on ne peut pas faire de courbe d'amélioration proprement dite.

Les modalités de l'amélioration ne peuvent donc être étudiées que sur les 79 malades qui se sont améliorés pendant 6 mois au moins. Ils se répartissent ainsi :

- Les malades qui se sont améliorés pendant 6 mois ont tous une courbe d'amélioration du type continu.

- Les malades qui se sont améliorés pendant 9 mois présentent des modalités d'amélioration diverses :

 - 42 ont eu une amélioration du type "continu"

 - 2 ont eu une amélioration du type "rapide au début"

 - 13 ont eu une amélioration du type "discontinu"

Les proportions des diverses modalités entre lesquelles se partagent les malades des cures de 9 mois sont à peu près équivalentes à celles obtenues lors de notre étude globale.

Comme le montre le schéma n° 2, dans les cures de 9 mois, nous obtenons 73,2 % d'amélioration continue contre 73 % dans l'étude globale (I) 2,3 % d'amélioration rapide au début contre 5,5 % (II) et 15,2 % d'amélioration discontinue contre 11,6 % (III)

Comme nous l'avons fait pour les cures de 12 mois nous étudierons ici quelles sont les caractéristiques les plus importantes des malades qui n'ont pas eu une amélioration du type continu.

- 2 malades seulement ont eu une amélioration du type rapide au début.

Il s'agissait dans les 2 cas de tuberculoses de gravité moyenne, excavées, et dont l'une était récente et l'autre ancienne.

- 13 malades eurent une amélioration du type discontinu. Il s'agissait, le plus souvent, de tuberculoses

de gravité moyenne, excavées ou non excavées, récentes ou anciennes, dans des proportions à peu près égales et dont la durée d'amélioration fut de 9 mois.

Ces malades, comme ceux qui présentèrent une modalité d'amélioration rapide au début, n'avaient aucune caractéristique particulière.

5 - Quelles furent les lésions résiduelles ?

Comme dans les cures de 12 mois et comme nous le verrons pour les cures de 6 mois, les lésions résiduelles les plus habituelles sont des nodules ou des travées ou encore les deux à la fois. 71 sur 85 de nos malades gardèrent ces reliquats de leurs atteintes tuberculeuses.

- 3 malades conservèrent des plages denses, 2, malgré 9 mois d'amélioration radiologique et un seul qui n'avait pas réagi au traitement antibacillaire. Il s'agissait, dans ce dernier cas seulement, d'une tuberculose ancienne.

7 fois, on put noter l'existence d'un foyer rond comme séquelle. Dans 9 cas, il s'agissait de tuberculoses récentes et dans les 4 autres de tuberculoses anciennes.

- Chez 3 malades, il persista une caverne à la fin de leur cure antibiotique. Deux s'étaient améliorés pendant 9 mois, et il s'agissait dans un cas d'une tuberculose ancienne et dans l'autre d'une tuberculose récente. Le dernier malade, qui n'avait réagi que pendant 3 mois à la chiniothérapie, était porteur d'une tuberculose récente.

- Enfin, une fois le résidu lésionnel fut une image bulleuse.

6 - Traitements complémentaires

La plupart des malades ayant gardé une lésion résiduelle importante eurent un traitement complémentaire.

Nous disons la plupart des malades, car certains refusèrent toute autre thérapeutique que la chimiothérapie.

A/ C'est ainsi que les 3 malades qui conservèrent une caverne comme lésion résiduelle eurent un traitement ultérieur.

- Dans les 2 cas de tuberculoses anciennes, il fut fait une thoracoplastie.

- Un pneumothorax fut fait dans le troisième cas ; il s'agissait d'une tuberculose récente.

B/ 5 foyers ronds ou plages denses ont nécessité une exérèse.

C/ L'image bulleuse résiduelle fut également l'objet d'un traitement complémentaire. Un pneumothorax fut créé et donna un excellent résultat.

D/ Enfin, 3 malades firent au Sanatorium une poussée évolutive dans les 6 mois qui suivirent l'arrêt du traitement antibiotique, cet arrêt ayant eu lieu alors que l'on était encore en cours d'amélioration et que les malades réagissaient encore à la chimiothérapie.

Deux de ces malades arrivèrent à un résultat satisfaisant avec une nouvelle cure antibiotique et un pneumothorax fut créé au troisième.

DISCUSSION

De l'exposé des caractéristiques des malades traités pendant 9 mois, plusieurs remarques peuvent être tirées.

I/ Plusieurs fois, on a eu la preuve que le traitement chimiothérapique avait été trop court.

En effet, nous venons de le voir, 3 malades firent une rechute au Sanatorium même, alors qu'ils avaient reçu 9 mois d'antibiotiques. Mais on n'avait pas attendu de constater avec certitude la fin de l'activité radiologique

de la chimiothérapie, pour cesser le traitement.

Comme nous l'avons montré plus haut, les données thérapeutiques n'étaient pas les mêmes il y a quelques années, et un traitement de 9 mois était alors considéré comme suffisant.

2/ Nous avons remarqué chez 2 malades après l'arrêt du traitement antibiotique, qui avait donné une amélioration continue pendant 9 mois, une poursuite de l'amélioration en dehors de tout traitement autre que la cure sanatoriale banale. Il semble donc qu'à partir d'un certain moment, les antibiotiques ne représentent plus qu'un facteur adjuvant réalisant "une action d'accompagnement des efforts de l'organisme en vue de la réduction d'une lésion et de sa guérison", comme le conçoit Etienne BERNARD.

Dans les cas que nous exposons, les antibiotiques, s'ils avaient été poursuivis, auraient été rendus responsables de l'amélioration radiologique.

Nous pensons qu'il ne faut pas, à priori, dans les chimiothérapies prolongées, accorder au seul traitement antibacillaire les améliorations accomplies. Il n'est qu'un facteur parfois nécessaire, mais aussi parfois inutile et ce n'est que dans l'ignorance de l'une ou de l'autre de ces alternatives qu'il est absolument nécessaire de la prolonger longtemps.

7 - Comme dans les cures de 12 mois, nous avons recherché le nombre de malades dont le traitement a été prolongé au delà de l'amélioration radiologique.

- 27 malades ont eu une durée d'amélioration plus courte que le traitement qui leur a été appliqué.

- 58 malades se sont améliorés durant toute la durée du traitement antibiotique.

ANALYSE DES CURES DE 6 MOIS

72 malades, soit 1/3 de l'ensemble de nos cas, ne reçurent qu'un traitement antibiotique de 6 mois.

I - Durée de l'amélioration radiologique

Comme le montre le tableau n° 24, 9 malades ne réagirent pas aux antibiotiques, 3 ne s'améliorèrent que pendant 3 mois, et 60, soit 83,3 %, eurent une durée d'amélioration au moins aussi longue que celle du traitement.

Tableau n° 24

Durée de l'amélioration radiologique en
fonction des différentes associations chimiothérapiques

Période d'amélioration	INH-PAS	St-PAS	St-INH	St-INH-PAS	Totaux	
0	8	1	0	0	9	12,5%
> 0 à 3 mois	0	1	1	1	3	
> 3 à 6 mois	35	16	5	4	60	80,3%
	43	18	6	5	72	

Comme dans les cures de 12 et 9 mois, il semble que les différentes associations antibiotiques donnent des résultats identiques, malgré les difficultés de comparaison inhérentes au nombre restreint de malades dans chaque catégorie.

Fait plus remarquable que nous avons déjà signalé 9 malades, soit 12,5 % ne réagirent pas du tout aux antibiotiques ; 8 reçurent l'association INH-PAS et l'association Strepto-PAS.

Le nombre important de malades pour lesquels la chimiothérapie s'est montrée inactive nous a conduit à étudier les principales caractéristiques de chacun de ces cas.

Tableau n° 25

Caractéristiques des malades n'ayant pas réagi aux antibiotiques

Associat. antibiot.	Dossier N°	Age de la tub.	Uni ou bilat.	Excavée ou non	Discrete Moyenne Sérieuse	Lésions particulières
INH-PAS	4236	Récente	B	N	Moyenne	Foyer rond
" "	4305	Récente	U	N	Moyenne	Foyer rond
" "	43II	Récente	B	Ex	Moyenne	
" "	4359	Ancienne	B	N	Discrète	
" "	436I	Récente	U	N	Discrète	
" "	4394	Récente	U	N	Discrète	Foyer rond
" "	44II	Récente	B	N	Moyenne	
" "	4665	Ancienne	U	Ex	Moyenne	
t-PAS	4432	Récente	B	N	Discrète	Foyer rond

Nous pouvons constater qu'il ne s'agit de tuberculoses anciennes que dans deux cas : encore l'une d'entre elles avait-elle reçu auparavant des antibiotiques pendant 3 mois sous la forme Strepto-INH.

Nous pouvons également remarquer que les formes non excavées sont beaucoup plus fréquentes que les excavées. Dans le premier cas, il s'agit 4 fois de foyers ronds qui se sont montrés d'enblée rebelles à la chimiothérapie.

Enfin, 2 malades seulement avaient reçu préalablement des antibiotiques pendant un laps de temps plus ou moins important que nous ne pouvons préciser davantage. Ces malades se sont montrés insensibles à l'action d'une nouvelle chimiothérapie, mais leurs lésions restèrent

stables et n'exigèrent par la suite aucun traitement local complémentaire.

2 - Rapport entre la durée d'amélioration et les résultats obtenus

Des 72 malades traités pendant 6 mois, 24 seulement obtinrent un résultat radiologique satisfaisant. Parmi ceux-ci, seuls 3 furent considérés comme très bons résultats, 2 ayant été soignés par l'association Strep-PAS et 1 par l'association INH-PAS. Les 21 derniers obtinrent seulement un résultat jugé bon ; chez 4 d'entre eux un pneumothorax fut créé immédiatement à la fin de la cure antibiotique.

Il est par ailleurs évident que tous les malades qui ont obtenu un bon ou très bon résultat se sont améliorés pendant toute la durée du traitement.

Enfin, il nous semble particulièrement intéressant de noter le contraste très marqué entre la qualité des résultats dans les cures de 6 mois et les autres. Les bons résultats étant de 55,1 % dans les cures de 12 mois, 71,1 % dans les cures de 9 mois et seulement 33,3 % dans les cures de 6 mois.

3 - Rapports entre la durée de l'amélioration et la gravité des lésions

Tableau n° 26

Durée d'amélioration et gravité des lésions

	0	3 mois	6 mois	Totaux
Tuberculoses discrètes	4	0	8	12
Tuberculoses moyennes	5	3	43	56
Tuberculoses sérieuses	0	0	4	4

Nous retrouvons comme dans les cures de 9 mois et de 12 mois une nette prédominance des tuberculoses moyennes sur les tuberculoses sérieuses et les tuberculoses discrètes, celles-ci étant par ailleurs en nombre relativement important et les tuberculoses sérieuses en nombre très limité (Tableau n° 26).

Nous pouvons également constater que les 4 tuberculoses sérieuses se sont améliorées pendant les 6 mois du traitement, que la majorité des tuberculoses moyennes s'améliore également pendant 6 mois, alors que 4 des 12 tuberculoses discrètes ne réagirent pas du tout à la chimiothérapie.

4 - Rapports entre la durée d'amélioration et l'existence ou non de cavernes.

Nous ne trouvons aucun fait particulièrement remarquable dans la comparaison des tuberculoses excavées et des tuberculoses non excavées.

Tableau n° 27

Durée d'amélioration et présence de cavernes

Tuberculoses excavées = 34	Tuberculoses non excavées = 38
Amélioration 0 = 2	7
" " 3 mois = 3	0
" " 6 mois = 29	31

Les résultats confirment ceux obtenus dans le paragraphe précédent. Les tuberculoses non excavées comme les tuberculoses discrètes réagissent moins fréquemment que les autres à l'action de la chimiothérapie. C'est ainsi que, comme le montre le tableau n° 27, 7 tuberculoses non excavées ne s'améliorèrent pas du tout contre 2 tuberculoses

excavées sur un nombre à peu près équivalent de cas.

5 - Rapport entre l'âge de la tuberculose et la durée de l'amélioration

Le tableau n° 28 nous montre que la durée d'amélioration est à peu près identique pour les tuberculoses récentes que pour les tuberculoses anciennes. Peut-être peut-on signaler que 7 tuberculoses récentes, soit 14 % contre 2 tuberculoses anciennes, soit 9 % sont restées insensibles à la chimiothérapie.

Tableau n° 28 .

Rapports entre la durée de la période d'amélioration et l'ancienneté de la tuberculose.

	Tuberculose ancienne		Tuberculose récente	
0	2	9 %	7	14 %
> 0 à 5 mois	2		1	
> 3 à 6 mois	18	81,8 %	42	84 %

6 - Modalités de l'amélioration radiologique

Les modalités de l'amélioration radiologique ne peuvent être étudiées que sur les malades qui ont réagi au moins 6 mois à l'action de la chimiothérapie, soit sur 60 de nos 72 malades.

Dans 58 cas, soit 80,5 %, l'amélioration fut du type continu et seulement dans 2 cas, l'amélioration fut du type discontinu. Il s'agissait chez les deux derniers malades de tuberculoses qui ont continué à s'aggraver légèrement au début du traitement malgré l'association INH-PAS dans un cas et l'association triple Strepto-PAS-INH dans l'autre cas.

Pour l'ensemble des malades qui ont eu une courbe d'amélioration continue, il ne semble pas qu'un facteur quelconque puisse expliquer la forme de l'amélioration en dehors de la seule brièveté du traitement. Il y a, en effet, comme dans toutes les autres catégories de malades, des tuberculoses de toute gravité.

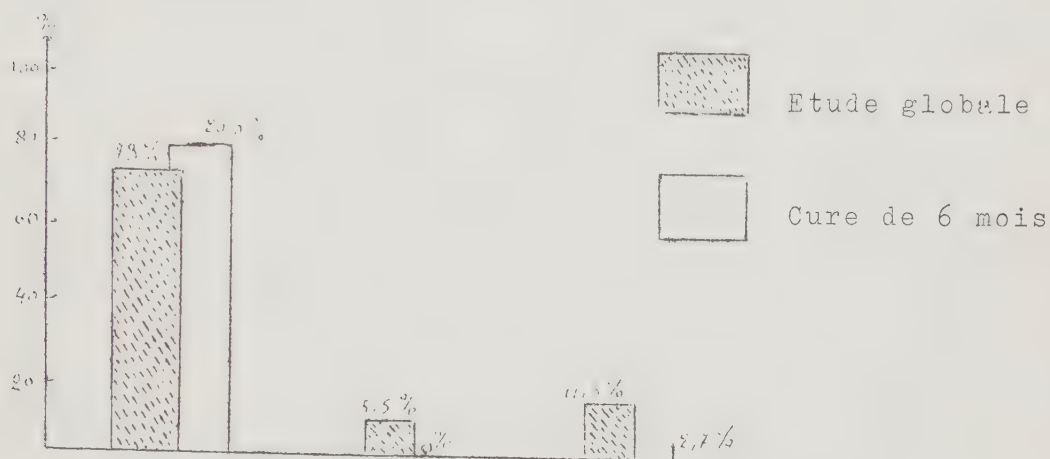


Schéma n° 3 Pourcentage comparatif des diverses modalités d'amélioration

Les proportions des diverses modalités de l'amélioration sont nettement différentes de celles obtenues lors de l'étude globale (schéma). Il n'y a pas d'amélioration du type rapide au début, et il n'y a que 2,7 % d'améliorations discontinues : pratiquement les malades qui n'ont reçu que 6 mois d'antibiotiques ne présentèrent que des améliorations du type continu.

7 - Quelles sont les lésions résiduelles ?

Comme dans les cures de 9 et 12 mois, les lésions résiduelles les plus habituelles sont, soit des nodules, soit des travées ou les deux à la fois. Mais les proportions ne sont pas les mêmes.

En effet, 45 malades sur 72 ne conservèrent que des séquelles nodulaires ou trabéculaires. 10 eurent un foyer rond comme image résiduelle, 1 eut une image bulleuse

mais, le fait le plus extraordinaire est la persistance au bout de 6 mois de traitement de 16 cavernes sur les 34 tuberculoses excavées présentes au début du traitement.

8 - Combien de malades ont eu un traitement complémentaire et pourquoi?

34 malades ont eu un traitement complémentaire.

A/ 23 pneumothorax furent créés.

3 pour rechute dans les 6 mois qui suivirent l'arrêt du traitement chez des malades présentant une tuberculose récente, excavée. Le résultat radiologique dans chacun de ces 3 cas avait été médiocre, la caverne n'ayant pas disparu, mais s'étant remplie de caséum.

12, pour amélioration insuffisante : il s'agissait chaque fois de la persistance d'une caverne au 6ème mois du traitement.

8, parce que, par principe, on avait décidé de créer un pneumothorax au 6ème mois, même si l'amélioration était nette. Notre étude comme nous l'avons déjà dit, porte sur des malades soignés de 1952 à 1954. Il n'est donc pas étonnant que nous retrouvions de nombreux malades qui furent soignés par la méthode du pneumothorax différé.

B/ 2 exérèses furent réalisées, l'une pour caverne résiduelle et l'autre pour un foyer rond.

C/ 1 thoracoplastie fut faite pour une image d'aspect bulleux.

D/ Enfin, 8 fois un nouveau traitement antibiotique a été commencé après un intervalle d'au moins trois mois de sorte que l'on peut parler d'un nouveau traitement et non pas d'un simple changement de la chimiothérapie.

Il n'en reste pas moins 38 malades qui ont été stabilisés uniquement par une cure antibiotique de 6 mois.

Nous n'en concluons pas cependant que les antibiotiques ont été poursuivis suffisamment longtemps chez ces malades. Le recul de quelques années pourra seul nous permettre de juger.

9 - Comme pour les cures de 9 mois, nous avons eu plusieurs fois la preuve que la durée du traitement antibiotique avait été insuffisante.

En effet, nous avons pu noter 5 rechutes immédiates à la cessation du traitement. A chaque fois, on n'avait pas attendu de constater l'arrêt de l'amélioration radiologique pour supprimer la chimiothérapie. Il s'agissait dans 4 cas de tuberculoses excavées ayant réagi favorablement aux antibiotiques et chez lesquelles la perte de substance initiale avait disparu. Dans le dernier cas, il s'agissait d'une tuberculose non excavée bilatérale sans caractère particulier.

Enfin, chez 4 malades, après l'arrêt du traitement constamment actif pendant 6 mois, on a observé une continuation de l'amélioration malgré l'arrêt de la chimiothérapie.

10 - Comme nous l'avons fait pour les cures de 9 et 12 mois, nous terminerons ce chapitre en donnant le nombre de malades dont le traitement antibiotique a été prolongé au delà de la fin de l'amélioration radiologique.

12 malades ont eu un traitement antibiotique "prolongé", et 60 ont eu une amélioration radiologique au moins égale à la durée de la chimiothérapie.

C H A P I T R E V

E T U D E C O M P A R A T I V E D E S C U R E S

I - Durée de l'amélioration radiologique

Nous avons exposé à la fin de chaque chapitre sur les cures de 12, 9 et 6 mois les pourcentages de malades dont la durée du traitement a été plus grande que la durée de la période d'amélioration radiologique.

Tableau n° 29

Rapports entre la durée de la période d'amélioration radiologique et la longueur du traitement. Résultats comparatifs des cures de 6, 9 et 12 mois.

	Amélioration radiologique terminée à l'arrêt du traitement		Amélioration radiologique non terminée à l'arrêt du traitement		Totaux
res de 12 m.	39	67,2 %	19	32,7 %	58
res de 9 m.	27	31,7 %	58	68,2 %	85
res de 6 m.	12	16,6 %	60	83,3 %	72
	<u>78</u>		<u>137</u>		<u>215</u>

Comme nous le voyons sur le tableau comparatif n° 29, les chiffres sont significatifs, les malades dont la cure antibiotique a été arrêtée au 6ème ou au 9ème mois continuaient encore à s'améliorer pour les cures de 6 mois dans la proportion de 83,3 % et pour les cures de 9 mois dans la proportion de 68,2 %.

De ce tableau comparatif, nous pouvons dégager deux conclusions :

a/ Les antibiotiques agissent longtemps

En effet, quelles que soient les caractéristiques des malades composant les cures de 6, 9 et 12 mois, qu'ils obtiennent un nettoyage radiologique ou que ce nettoyage soit simplement discret, l'amélioration radiologique semble se poursuivre longtemps sous l'influence de la chimiothérapie. Les pourcentages de continuation de l'amélioration décroissent lentement du 6ème mois au 9ème et au 12ème mois où ils atteignent encore plus de 30 % des cas.

b/ Les traitements antibiotiques ont été le plus souvent arrêté avant que l'on fut certain que l'amélioration radiologique était terminée. Seuls, 78 malades sur les 215 de notre étude ont obtenu le maximum de nettoyage radiologique escomptable. Il semble qu'il y ait à ce fait deux explications :

- Les cures de 9 mois ont été les plus couramment employées entre 1952 et 1954. Il se trouve donc que dans les cas habituels, la thérapeutique était arrêtée au 9ème mois, puisque c'était la règle à ce moment, même si l'amélioration radiologique maximum n'était pas certainement atteinte.

- Quant aux traitements de 6 mois, mis à part les premiers malades de notre étude, pour lesquels une cure de 6 mois était déjà considérée comme de longue durée, ils représentent essentiellement les tuberculoses discrètes et les tuberculoses qui ont mal ou pas du tout réagi à l'action de la chimiothérapie? Nous verrons plus loin ce problème ; mais il nous est possible d'apporter déjà un élément de confirmation à cette affirmation qui peut paraître prématurée. En effet, on peut remarquer que c'est dans le groupe des cures de 6 mois que nous trouvons le maximum de malades n'ayant pas réagi du tout aux antibiotiques : 9 malades, soit 12,5 % restèrent insensibles à la chimiothérapie

alors que nous n'en trouvons que 2 soit 2,3 % dans les cures de 9 mois, et 1 seul, soit 1,7 % dans les cures de 12 mois

2 - Résultats radiologiques

Nous avons pu constater que 32 malades, soit 55 % obtenaient un bon résultat dans les cures de 12 mois, 63 malades, soit 74 % dans les cures de 9 mois et 24 malades, soit 33 % dans les cures de 6 mois.

Il est difficile de comparer les résultats obtenus par des cures chimiothérapiques de durée différente. Nous pensons en effet, que ce sont les résultats radiologiques qui, dans la majorité des cas, ont déterminé la longueur du traitement. Seul, l'examen des résultats au bout d'un même laps de temps peut nous permettre de connaître les raisons qui nous ont conduit à poursuivre la chimiothérapie dans certains cas et à l'arrêter dans d'autres.

C'est ainsi que nous allons essayer de montrer que les malades traités 6 mois seulement représentent, comme nous l'avons dit plus haut, soit des tuberculoses de faible gravité pour lesquelles la stabilisation a été acquise en 6 mois, soit des tuberculoses banales, ayant mal réagi aux antibiotiques dans les premiers mois du traitement et auxquelles on a préféré associer un autre traitement, pneumothorax le plus souvent, de manière à donner au malade le maximum de chances de guérir dans le minimum de temps.

Quant aux malades traités 12 mois, nous pensons que, mis à part les quelques malades dont le traitement a été poursuivi longtemps parce que telle est la règle actuellement, ils représentent, soit des tuberculoses d'une plus haute gravité que la moyenne, soit des tuberculoses ayant réagi médiocrement à la chimiothérapie. Ces deux caractéristiques expliquent la prolongation du traitement et des résultats radiologiques moins bons.

A/ Les tuberculoses soignées 6 mois comportent le maximum de tuberculoses discrètes - Les tuberculoses soignées 12 mois comportent le maximum de tuberculoses graves.

Les cas soignés pendant 6 mois seulement par les antibiotiques sont manifestement différents de ceux soignés pendant 9 mois et surtout 12 mois.

Tableau n° 30

Répartition des tuberculoses suivant leur gravité

	Tuberculose discrète		Tuberculose moyenne		Tuberculose sérieuse		Total
Cure de 12 mois	0		52	89,6%	6	10,3%	58
Cure de 9 mois	10	11,7%	71	83,5 %	4	4,7%	85
Cure de 6 mois	12	16,6 %	56	77,7 %	4	5,5%	72
	22		179		14		215

Comme le montre le tableau n° 30, il n'y a pas de tuberculoses discrètes soignées pendant 12 mois, mais par contre, elles atteignent un pourcentage maximum dans les cures de 6 mois. De même, le nombre des tuberculoses moyennes va en diminuant des cures de 12 mois aux cures de 9 mois et de 6 mois.

Quant aux pourcentages des tuberculoses graves ils sont plus importants dans les cures de 12 mois que dans celles de 6 mois, encore que le nombre trop minime des lésions de cette gravité ne nous permette pas une comparaison très valable.

Mais, si au lieu de comparer les caractéristiques d'ensemble des cures, nous comparions entre eux les malades qui n'ont pas eu de traitement complémentaire, c'est-à-dire ceux pour lesquels le traitement antibiotique a été jugé

suffisant, nous verrions bien plus nettement que les malades soignés pendant 6 mois étaient dans l'ensemble porteurs de lésions de faible gravité.

C'est ainsi que les 34 malades des cures de 6 mois et sans traitement complémentaire se répartissant en :

- tuberculoses excavées : 6, soit 17,9 %, alors que le pourcentage des tuberculoses excavées pour les malades soignés 12 mois et sans traitement complémentaire est de 73,2 %.

- tuberculoses discrète : 9, soit 26,4 % alors que le pourcentage des tuberculoses discrètes pour les malades soignés 12 mois est de 0 %.

Ces chiffres sont particulièrement nets et expliquent que pour un certain nombre de malades, la chimiothérapie ait été brève et que pour d'autres elle ait été, au contraire prolongée.

B/ Les tuberculoses qui ont mal réagi aux antibiotiques se trouvent dans les cures de 6 mois pour le plus grand nombre des cas et dans les cures de 12 mois en proportion bien moindre.

Effectivement, dans les cures de 6 mois, 34 malades sur 72 ont eu un traitement complémentaire, alors que, dans les cures de 9 mois et les cures de 12 mois, le nombre de malades dont l'état nécessita un complément thérapeutique ne fut respectivement que de 12 et 2.

Il est bien évident que lorsque le résultat donné par la chimiothérapie a été très faible dans les premiers mois de la cure, celle-ci, dans la mesure du possible, a été complétée par un traitement local. Il est donc improbable de trouver dans les cures de 12 mois des échecs réels des antibiotiques. On peut trouver des résultats relativement bons mais exceptionnellement nuls ou vraiment médiocres.

Pour mettre ceci en évidence, nous avons étudié

le devenir des tuberculoses excavées dans chaque catégorie de cures.

Nous rappellerons que :

- dans les cures de 6 mois, nous avons 34 tuberculoses excavées dont 2 sérieuses et 32 moyennes.

- dans les cures de 9 mois, nous avons 41 tuberculoses excavées dont 3 sérieuses et 38 moyennes.

- dans les cures de 12 mois, nous avons 40 tuberculoses excavées dont 4 sérieuses et 36 moyennes.

Les proportions de tuberculoses anciennes et de tuberculoses récentes sont sensiblement identiques dans chaque groupe de cures.

Il semble s'agir de malades identiques et il serait donc normal de trouver une proportion égale, à l'intérieur de chaque cure, de cavernes résiduelles après 6 mois de traitement.

Ce n'est pas le cas.

16 cavernes persistent chez les malades des cures de 6 mois, 6 seulement dans les cures de 9 mois et 8 dans les cures de 12 mois.

Les mauvais résultats sont donc retrouvés essentiellement dans les cures de 6 mois. Ceci est tout à fait en accord avec ce que nous avons montré plus haut, à savoir que c'est également chez les malades soignés 6 mois seulement par les antibiotiques que nous retrouvons le maximum de cas ne réagissant pas du tout à la chimiothérapie.

Nous pouvons donc dire, que, lorsque le bilan radiotomographique du 6ème mois montrait un résultat jugé nul, médiocre ou insuffisant, un traitement complémentaire était instauré. Nous ne pouvons donc pas, au sens strict, parler de cures de 6 mois mais de malades que l'on a traités pendant 6 mois seulement par les antibiotiques seuls, par ce que ceux-ci n'avaient pas donné un bon résultat.

Quant aux cures de 9 mois et 12 mois, elles témoignent simplement du fait que le résultat au 6ème mois a été jugé satisfaisant et qu'il n'était pas nécessaire d'adjoindre à la thérapeutique antibacillaire un traitement local, du moins à ce moment.

Lorsque le bilan radiotomographique du 9ème mois montrait que le nettoyage était suffisant, la chimiothérapie était arrêtée, ce qui explique que le pourcentage des bons résultats soit à son maximum dans les cures de cette durée ; quand le nettoyage radiologique n'était pas suffisant, ou bien la chimiothérapie était poursuivie, ce qui explique que les résultats aient été moins bons dans les cures de 12 mois que dans les cures de 9 mois, ou bien encore, un traitement local était pratiqué.

Nous ne pouvons donc pas déduire de notre statistique que les traitements chimiques prolongés donnent de meilleurs résultats que les traitements chimiques courts.

En effet, les résultats que l'on peut donner de chimiothérapies poursuivies longtemps, 12 mois, 15 mois, 18 mois, ne peuvent se référer qu'à des malades qui ont bien réagi à cette médication au début de leur traitement, c'est-à-dire à un groupe de malades d'où tous les mauvais cas ont été éliminés, puisqu'il est impensable de traiter une tuberculose excavée, et ne réagissant pas aux antibiotiques pendant 18 mois, par cette seule thérapeutique.

3 - Modalités de l'amélioration

Comme nous l'avons montré, les modalités de l'amélioration radiologique ont été trouvées différentes suivant que les cures étaient plus ou moins prolongées.

Les malades traités pendant 6 mois seulement par la chimiothérapie présentaient, dans l'ensemble, des améliorations continues, alors que les malades pour lesquels la

thérapeutique avait été poursuivie jusqu'au 9ème et 12ème mois avaient dans une proportion notable des améliorations "discontinues" et des améliorations rapides au début du traitement.

Il nous semble que cela peut s'expliquer facilement :

- les malades traités pendant 6 mois et ne présentant que des lésions discrètes ne sont pas susceptibles d'obtenir des modifications brutales.

- les malades des cures de 6 mois, qui dans une grande proportion sont les mauvais cas de la chimiothérapie se trouvent par le fait même incapables de donner autre chose qu'une amélioration minime et continue.

4 - Durée du traitement

Nous avons montré, lors de l'étude des cures de 6 mois et des cures de 9 mois, que plusieurs malades, dont le traitement avait été jugé suffisant, avaient fait une poussée évolutive dans les mois qui avaient suivi l'arrêt de la chimiothérapie.

Aucun fait de ce genre n'a été trouvé dans les cures de 12 mois. Il semble donc que, lorsque les antibiotiques donnent un nettoyage suffisant, le traitement doit être poursuivi au moins jusqu'au 12ème mois.

Par ailleurs, le fait que plus de 30 % des malades soignés pendant 12 mois étaient encore susceptibles de s'améliorer lorsque leur traitement a été arrêté, montre bien que le traitement doit être prolongé bien au delà du 12ème mois.

5 - L'étude critique des comparaisons que nous venons de faire entre les traitements de durée différentes montre combien il est difficile de les comparer.

Une véritable comparaison supposerait qu'il s'agit de malades comparables entre eux, ou, tout au moins, de cas

très proches les uns des autres. Or non seulement ces malades ne sont pas strictement comparables, tout au moins, en ce qui concerne leur évolution, mais on s'aperçoit que c'est cette évolution même qui a déterminé la longueur des traitements.

Nous avons vu, en effet, que les résultats médiocres des cures de 6 mois n'étaient pas dus à la brièveté de la cure, mais que c'était au contraire la médiocrité du résultat qui avait fait interrompre la cure pour recourir à un autre traitement.

Inversement, les malades qui s'amélioraient de façon prolongée se sont vus traiter pendant 12 mois et plus précisément à cause de cette amélioration : il y aurait donc une véritable pétition de principe à affirmer d'emblée que les antibiotiques donnent de meilleurs résultats au bout de 12 mois qu'au bout de 6.

La difficulté de porter un jugement est encore accrue par un autre facteur, qui joue en sens inverse : les idées théoriques différentes que l'on s'est faites au sujet de la durée du traitement au début et à la fin de notre enquête. En 1952, il arrivait fréquemment aux phthisiologues de prescrire un traitement de 6 mois et de l'arrêter même en cas de succès. En 1954, il arrivait souvent de prolonger un traitement 9 mois ou même 1 an sans amélioration considérable.

Il nous a paru nécessaire, cependant, de dissocier les observations de nos malades selon le temps pendant lequel ils avaient été traités ; nous avons eu ainsi l'occasion de mettre en valeur les facteurs d'irrégularité contenus dans notre étude et de situer un travail purement statistique dans son cadre clinique véritable.

Ces facteurs d'irrégularité existent beaucoup moins et ne gênent guère quand on fait une étude globale. En particulier, les résultats à 3 mois et à 6 mois sont réguliers et comparables, puisqu'aucune discrimination n'a été faite. Les résultats à 9 mois, moins valables (puisque

certaines traitements ont été arrêtés à 6 mois), sont moins intéressants, puisqu'ils concernent à la fois des malades que l'on a cessé de soigner à la fin du 9ème mois, et des malades dont on a prolongé la cure.

Les traitements de 12 mois sont les moins significatifs puisqu'ils sont le résultats d'une sélection importante.

Enfin, il ne faut pas dissimuler un autre fait notable : les traitements de longue durée n'ont pas été appliqués indistinctement et beaucoup d'autres cas ont été soignés moins de 6 mois, ou soignés par d'autres moyens que les antibiotiques pour des raisons qui ne sont nullement des raisons de hasard. Les critères que nous nous sommes imposés sont donc en eux-mêmes une source d'irrégularité.

Telles sont les limitations de ce travail.

Il est vraisemblable que les facteurs auxquels elles sont dues ont joué pareillement dans d'autres travaux relatant les résultats comparatifs de traitements chimiques de durées différentes. Un sens critique très rigoureux s'impose dans l'interprétation et l'exploitation de pareils résultats.

C O N C L U S I O N S

1 - Ce travail concerne 215 cas de tuberculoses pulmonaire, traités par la chimiothérapie. Dans 72 cas, soit 33 %, la chimiothérapie n'a été administrée que pendant 6 mois ; dans 85 cas, soit 40 %, elle l'a été pendant 9 mois, et dans 58 cas soit 27 %, pendant 12 mois.

2 - Dans 78 % de la totalité des cas, la chimiothérapie a donné un résultat jugé suffisant, 22 % des malades ont eu leur traitement chimique complété par un traitement local.

3 - La chimiothérapie a été active dans 94,4 % des cas. Dans tous ces cas, elle a commencé à agir radiologiquement dans les trois premiers mois du traitement.

4 - Les tuberculoses récentes, les tuberculoses excavées comme les formes graves en général se sont montrées les plus sensibles.

5 - 73 % des malades se sont améliorés radiologiquement sur un mode continu, 18 % sur un mode discontinu ; 9 % ont eu une amélioration brève ou une amélioration nulle.

Quand l'amélioration radiologique a été très rapide au début de la cure chimiothérapique, soit dans 5,5 % des cas, les résultats finaux ont toujours été très bons.

6 - L'amélioration radiologique s'est poursuivie plus longtemps dans les tuberculoses anciennes que dans les tuberculoses récentes, dans les tuberculoses graves que dans les tuberculoses discrètes.

7 - Sur les radiographies, prises à la fin du 6ème mois,

de chimiothérapie, l'on a noté, par rapport aux tomographies prises 3 mois auparavant, une amélioration dans 90 % des cas : sur les radiographies prises à la fin du 9ème mois, dans 71 % des cas, et sur celles prises à la fin du 12ème mois, dans 32 % des cas.

8 - Chez les malades traités pendant 6 mois seulement la proportion des résultats radiologiques bons ou très bons a été de 33 % ; chez les malades traités pendant 9 mois de 74 % et chez les malades traités pendant 12 mois de 55 %.

9 - Le fait que les résultats du traitement chimique aient été notablement meilleurs chez les malades traités pendant 9 et 12 mois que chez ceux traités pendant 6 mois incite à conclure que l'efficacité de la chimiothérapie antituberculeuse est en raison directe de sa durée. En fait, bien que cette conclusion soit conforme à l'expérience générale, il serait erroné de vouloir la tirer des chiffres apportés dans ce travail. En effet, les malades qui y figurent n'ont point reçu, de propos délibérés, un traitement chimiothérapique de telle ou telle durée, mais c'est la qualité des résultats radiologiques obtenus au bout d'un certain temps qui a commandé la poursuite ou l'arrêt du traitement chimique. Ainsi, parmi 34 tuberculoses excavées figurant dans le groupe des malades traités au total pendant 6 mois, la caverne persistait à la fin du 6ème mois 16 fois, soit dans 47 % des cas. A l'inverse, parmi les 81 tuberculoses excavées - de gravité sensiblement égale - figurant dans le groupe des malades traités au total pendant 9 ou 12 mois, la caverne ne persistait à la fin du 6ème mois que 14 fois, soit dans 17 % des cas, la différence est statistiquement significative.

Ainsi, ce n'est point tant la brièveté du traitement chimique qui explique la médiocrité des résultats obtenus dans les cas traités 6 mois, mais la médiocrité des résultats obtenus qui explique, dans ces cas, la brièveté du traitement chimique.

B I B L I O G R A P H I E

- (1) BARIETY M., CHOUBRAC P., TOURAINE R.

Résultats des cures prolongées d'Isoniazide dans le traitement de la tuberculose pulmonaire commune.

Soc. méd. Hôp. Paris 1953, 69, 830

- (2) BERNARD E., LOTTE A., avec la collaboration de KREIS B.
BOUDIN J.S et ARNAUD G.

Rapport sur le traitement de la tuberculose par la Streptomycine (étude portant sur 225 malades)

Revue de la tuberculose 1948, 12, 165

- (3) BERNARD E. et KREIS B.

Evolution légitime de la Streptomycinothérapie en tuberculose pulmonaire.

Presse 1952, 60, 825
Médicale

- (4) BERNARD E., KREIS B., LOTTE A., LOUBRY P. et COBY J.

Résultats du traitement de la tuberculose pulmonaire par Streptomycine, PAS et Isoniazide appliqués en association pendant 3 mois.

Revue de la tuberculose 1954, 18, 149

- (5) BERNARD E., KREIS B., LOTTE A., LEJOUBIOUX E., et
JULIEN J.L.

Résultats du traitement de la tuberculose pulmonaire par Isoniazide et PAS appliqués en association pendant 3 mois (comparaison avec les résultats des traitements par Isoniazide seul et par Isoniazide, Streptomycine et PAS associés.

Revue de la tuberculose 1954, 18, 841

- (6) BERNARD E., KREIS B., CHRETIEN J. et JULIEN J.L.

Le traitement de la tuberculose pulmonaire par les antibiotiques appliqués de façon très prolongée et continue.

Sem. des Hôpitaux - Thérapeutique - 1955, 1, 10

- (7) BRIDGE E.R.

The present status of chemotherapy in tuberculosis
The medical clinic of North America July 54 38
n° 4 (Mayo Clinic Number) 1167 - 1176

- (8) BRIT. MED.J, 1949 p. 1521
- (9) BROUET G. et MARCHE J.
Résultats obtenus par les traitements antibiotiques prolongés (six mois à deux ans) dans la tuberculose pulmonaire commune. Etude de 200 cas
Revue de la tuberculose 1954, 18, 851
- (10) CANETTI G. et LACAZE H.
La Streptomycine, résistance du bacille de Koch dans la tuberculose cavitaire.
Revue de la tuberculose 1950, 14, 685
- (11) CANETTI G
Les modification anatomiques et bactériologiques au niveau des lésions tuberculeuses sous l'influence des antibiotiques et de la chimiothérapie.
Bulletin de l'union internationale contre la tuberculose 1954, 24, 148
- (12) DOONIEF A.S and HITE K.E.
Indefinitely prolonged chemotherapy for tuberculosis.
Am. rev. tuberculosis August 1954
- (13) d'ESOPPO and RALEIGH J.W.
Further expérience of prolonged chemotherapy
Trans. of the 9th Streptomycin conf. 1950, p. 59
- (14) d'ESOPPO N., RYAN, MEDLAR E.M
Prolonged therapy with Streptomycin, PAS : a clinical pathological correlation
Trans. of the 10th conf. on the chemotherapy of tuberculosis 1951, p. 178
- (15) d'ESOPPO N., BERNSTEIN S., DECKER A.M, RALEIGH J.W and STEENKEN W.
Bacteriology of pulmonary lesions resected during chemotherapy : a bacteriologic and clinical correlation.;
Trans. of the 12 th conf. on the chemotherapy of tuberculosis.
"veterans administration", ATLANTA, 1953, p 229

- (16) FALK A., KAUFMAN J.E, TUCKER W.B.
Resectional surgery in pulmonary tuberculosis
with a bacteriologic study of the resected tissue
Trans. of the 12 th conf. on the chemotherapy of
tuberculosis.
"Veterans administration" ATLANTA, 1955, p. 216
- (17) GAIN C.
A propos de 200 observations de tuberculose pulmo-
naire commune traitée de façon prolongée par les
antibiotiques.
Thèse PARIS 1954
- (18) GERNEZ-RIEUX CH., GERVOIS M., BEERENS H., FOURNIER P.
Résultats du traitement de la tuberculose pulmo-
naire ulcéro-caséuse par l'association Strepto-
mycine-Isoniazide et acide para-aminosalicylique
pendant au moins 6 mois.
Revue de la tuberculose 1954, 18, I
- (19) GERNEZ-RIEUX CH., TACQUER A., VOISIN C., FABRE M.
Virulence pour le cobaye, la souris et le hamster
des bacilles résistants à l'isoniazide. Observa-
tions cliniques chez les malades porteurs de ba-
cilles de la virulence atténuée.
Revue de la tuberculose 1955, 19, I
- (20) JENSEN K.A
Biological studies on streptomycin therapy
Acta tub. Scand. 1949 Suppl. 21, 42
- (21) MAC LEAN
The present status of chemotherapy in tuberculosis
Trans. of National tuberculosis association 1953
p. 1443
- (22) MEYER A
Remarques sur le traitement actuel de la tubercu-
lose ulcéro-caséuse commune.
Presse médicale 6 Octobre 1954, 62 1545
- (23) MOUNT F.W., JENKINS B.E. and FEREBEE S.H.
Control study of comparative efficacy of INH
Streptomycin -INH and Streptopycin-PAS in pulmonary
tuberculosis therapy.
AM. revue tuberc. 1953, 68, 264

- (24) Le POUMON, Juin-Juillet 1954
Tome X n° 6
- (25) PROGRESS REPORT on therapeutic and toxic effects of combinations of Isoniazid, Streptomycin and PAS (United States public health service cooperative investigation of antimicrobial therapy of tuberculosis)
Am. revue of tuberculosis 1954, 69, I
- (26) TEMPEL C.W. PITTS F.W. MILLER F.L., SANDS J.H., FITZPATRICK M.J., WEISER O.L.
Combined Isoniazid-Streptomycin in the treatment of pulmonary tuberculosis ; a preliminary report
XII^e conference on the chemotherapy of tuberculosis
"Veteran administration" ATLANTA, 1953, 180 - 80
- (27) TUCKER W.B.
Etudes sur l'efficacité relative des divers modes d'application de la chimiothérapie dans le traitement de la tuberculose.
Bulletin de l'union internationale contre la tuberculose. 1952, 22, 159
- (28) VERAN P.
Comparaison des résultats radiologiques et bactériologiques du traitement continu pendant 10 mois de la tuberculose ulcéro-nodulaire par les associations INH-PAS et INH-Streptomycine.
Revue de la tuberculose 1954, 18, 1153
- (29) VIVIEN J.N.
Le facteur pulmonaire au cours des épanchements purulents du pneumothorax artificiel.
Revue de la tuberculose 1954, 18, 1181

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION ..	Page	I
CHAP. I - Historique		4
CHAP. II - Matériel et Methode		10
CHAP. III - Etude Globale		18
- Caractéristiques générales ...		19
- 1ère partie :		
- Fréquence d'action de la chimiothérapie		22
- Date du début de l'amélioration radiologique		23
- 2ème partie :		
A - Résultats radiologiques		25
- en fonction de l'ancienneté des lésions		26
- en fonction de la gravité des lésions		28
- en fonction de la présence ou non de cavernes		32
B - Modalité de l'amélioration radiologique		34
C - Durée de la période d'amélioration radiologique		39
- en fonction de l'ancienneté des lésions		41
- en fonction de la gravité des lésions		43
- en fonction de la présence ou non de cavernes		44

CHAP.	IV - Etude analytique	Page	46
	- Analyse des cures de 12 mois ...		49
	- Durée de l'amélioration radio- logique		49
	- Rapports entre les résultats radiologiques et la durée de la période d'amélioration		50
	- Influence des divers facteurs sur la durée d'amélioration...		51
	- Modalités de l'amélioration radiologique		53
	- Lésions résiduelles		55
	- Traitement complémentaire ...		57
	- Analyse des cures de 9 mois		58
	- Durée de l'amélioration radio- logique		58
	- Rapports entre les résultats radiologiques et la durée de la période d'amélioration		59
	- Influence des divers facteurs sur la durée d'amélioration...		60
	- Modalités de l'amélioration radiologique		62
	- Lésions résiduelles		64
	- Traitement complémentaire		66
	- Analyse des cures de 6 mois		67
	- Durée de l'amélioration radio- logique		67
	- Rapports entre les résultats radiologiques et la durée de la période d'amélioration		69
	- Influence des divers facteurs sur la durée de l'amélioration		69
	- Modalités de l'amélioration radiologique		71
	- Lésions résiduelles		72
	- Traitement complémentaire		73



CHAP.	V - Etude comparative des curespage	75
	- Durée de l'amélioration radio- logique	76
	- Résultats radiologiques	78
	- Modalités de l'amélioration ..	82
	- Durée du traitement	83

CONCLUSIONS	86
-------------------	----

BIBLIOGRAPHIE

Vu le Doyen :

Leon Binet

Vu, le Président de Thèse :

Professeur Etienne Bernard

Vu et permis d'imprimer : Le Recteur de l'Académie de Paris

Jean Sarailh.

